

ter. A-1169

-749-

ISSN 0494-7304-0207-4419



TARTU RIIKLIKU ÜLIKOO TOIMETISED

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

749

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ

Труды по медицине



TARTU 1986

Per. A-116^c
-74^c
TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS
ALUSTATUD 1893.a. VIINIK 749 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ В 1893.г.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ

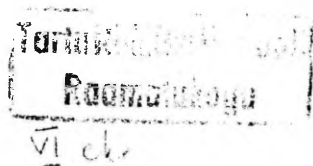
Труды по медицине

ТАРТУ 1986

Редакционная коллегия:

Э. Васар (председатель), А. Ленцнер, Л. Тяхепыльд,
Ю. Аренд, К. Гросс, К. Кырге, Я. Рийв, Э. Сепш,
Й. Таммеорг, А. Тикк, С. Руссак, Л. Тамм, Ю. Саарма.

Редакционная коллегия выпуска: А.-Э.А. Каасик (ответственный редактор), М.А. Мяги, М.И.-Ф. Роозе, А.А. Тикк, Т.А. Томберг.



Ученые записки Тартуского государственного университета.

Выпуск 749.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ.

Труды по медицине.

На русском языке.

Резюме на английском языке.

Тартуский государственный университет.

ЗССР, 202400, г.Тарту, ул.Вийкооли, 18.

Ответственный редактор А.-Э. Каасик.

Корректор Л. Онопренко.

Подписано к печати 24.XI.1986.

МВ 08033.

Формат 60x90/16.

Бумага писчая.

Машиннопись. Ротапринт.

Учетно-издательских листов 13,31. Печатных листов 13,5.

Тираж 500.

Заказ 918.

Цена 2 руб.

Типография ТГУ, ЗССР, 202400, г.Тарту, ул.Тийги, 78.

От редакции

Настоящий сборник содержит 25 статей по актуальным вопросам неврологии и нейрохирургии, написанных сотрудниками кафедры неврологии и нейрохирургии Тартуского государственного университета, лаборатории сосудистых заболеваний головного мозга Института общей и молекулярной патологии ТТУ и врачами неврологического и нейрохирургического отделений Тартуской клинической больницы. Сборник является продолжением ранее опубликованных Тартуским государственным университетом и Обществом неврологов, нейрохирургов и психиатров Эстонской ССР им. Л. Пуусеппа изданий научных трудов эстонских неврологов и нейрохирургов: сборники "Вопросы клинической неврологии и психиатрии", т. I–X, изданные в 1961–1976 гг., и выпуск № 589 Ученых записок ТТУ "Сосудистые заболевания головного мозга (эпидемиология, патогенез, клиника и лечение)", изданный в 1981 г. на английском и русском языках.

В сборнике широко представлены исследования по клинической физиологии и патофизиологии гемодинамики головного мозга и ликвородинамики, а также по диагностике и современному лечению сосудистых заболеваний головного мозга. Больше внимания уделяется нарушениям метаболизма и гемостаза при поражениях головного мозга, в том числе изменениям белкового обмена при опухолях головного мозга. Приведены интересные данные о диагностической ценности компьютерной томографии в неврологии и нейрохирургии. Нашли также отражение вопросы этиопатогенеза, диагностики и лечения заболеваний периферической нервной системы и перинатальных поражений головного мозга.

Редакция надеется, что настоящий сборник будет интересен как научным работникам в области неврологии и нейрохирургии, так и практическим врачам.

УЧАСТВУЮТ ЛИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ СТРУКТУРЫ В РЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВотоКА?

А.В. Шоттер, М.А. Яйгма, А.М. Шелякин
Институт общей и молекулярной патологии ИГУ

Вопрос об участии глубинных структур головного мозга в регуляции мозгового кровообращения заинтересовал нас в семидесятые годы. Первый этап работы заключался в определении изменений просвета микрососудов мозга при раздражении различных глубинных структур. Результаты исследования опубликованы в "Физиологическом журнале СССР" /1/. В последние годы появились некоторые работы, посвященные изучению внутримозговой сосудистой иннервации /2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 и др.). Однако эти работы немногочисленны, и мнения исследователей по поводу этой проблемы расходятся. Поэтому исследование внутримозговой, особенно неврогенной регуляции мозгового кровообращения является весьма актуальным.

В настоящей статье мы представляем результаты второго этапа работы, в котором изучалось действие раздражения проявивших в первом этапе наибольшую вазоактивность структур на мозговой кровоток (МКТ).

Работа проведена на 74 бодрствующих кроликах со стереотаксически вживленными раздражающими и регистрирующими электродами в переднелатеральном (LA) и дорзомедиальном (MD) ядрах таламуса, передней и задней зонах латерального ядра гипоталамуса (ANL ant., ANL post.), латеральном (N SL) и фимбриальном (NFS) ядрах септума и с регистрирующим электродом в прецентральной области новой коры (CFC). В качестве раздражителя использовали прямоугольный импульсный ток (0,5 мс, 60 гц, 2-4 в, 33 с). МКТ регистрировали методом водородного клиренса одновременно в раздражаемой структуре и новой коре. Местонахождение электродов определяли гистологически.

Результаты и их обсуждение

Результаты опытов приведены в табл. I. Каждая цифра в графах "фон" означает среднюю величину МКР, полученную из трех достимуляционных измерений. Черточкой отмечено отсутствие данных, когда электрод не сработал. Из табл. I видно, что фоновые величины МКТ существенно отличались в разных опытах, а часто и в одном и том же опыте. Это - характерное для физиологических опытов явление, где в формировании ответа играют большую роль индивидуальные особенности подопытного животного, его психосоматическое состояние в момент эксперимента, а также различные влияния со стороны внешней среды. Такой разброс фоновых величин затруднял обработку материала с помощью статистических методов и вынудил прибегнуть к оценке реакций по сравнению до- и постстимуляционных величин в каждом опыте отдельно. Кроме того, мы применяли такую стимуляцию, которая вызывала в поведении свободно передвигающегося животного не более чем ориентировочное поведение. Этим мы старались избежать патологических реакций и придерживаться принципа максимально возможной физиологичности опыта. Такое слабое раздражение оказывалось в некоторых случаях недостаточным для проявления выраженной реакции. Тем не менее, определенные тенденции в изменении МКТ при раздражении диэнцефальных структур прослеживаются. Если изменения МКТ до 10% не принимать во внимание (ибо в большинстве случаев они соответствовали допустительным границам ошибки средней арифметической фонового МКТ), то картина оказывается следующей.

Таблица I

Мозговой кровоток (в мл/100 г/мин)

Стимулируемая структура	В стимулируемой структуре		В новой коре	
	фон	при стимуляции	фон	при стимуляции
I	2	3	4	5
галапус IА	75±0,5(±0,6%)	±150%	242±51(±21,1%)	-13%
	106±9(±8,5%)	-3%	212±4(±1,9%)	+16%
	79±15(±18,9%)	+62%	252±23(±9,1%)	-14%

Продолжение табл. I

I	2	3	4	5
LA	112±3(+2,6%)	+8%	73±6(+8,2%)	+51%
	119±20(+16,8%)	0	59±11(+18,6%)	+9%
	80±4(+5%)	+6%	50±3(+6%)	+120%
	97±9(+9,3%)	+44%	89±13(+14,6%)	+93%
	-	-	66±2(+3%)	+113%
	49±6(+12,2%)	-6%	99±27(+27,3%)	-9%
	59±6(+10,2%)	+5%	128±37(+28,9%)	-3%
	51±12(+23,5%)	+7%	96±25(+26,3%)	-12%
	61,6±6(+9,8%)	+198%	-	-
	80±25(+31,2%)	+33%	-	-
	71±4(+5,6%)	-15%	-	-
	49±6(+12,2%)	+77%	-	-
	44±1(+2,2%)	+175%	-	-
MD	38±3(+7,9%)	+55%	-	-
	28±1(+3,6%)	-5%	36±3(+8,3%)	+4%
	30±3(+10%)	-10%	39±1(+2,6%)	-13%
	36±2(+5,6%)	-16%	34±2(+5,9%)	-29%
	34±3(+9,8%)	+120%	33±1(+3%)	+50%
	36±2(+5,6%)	+96%	48±1(+2,1%)	+118%
	29±2(+6,9%)	-10%	46±1(+2,2%)	-2%
	-	-	52±8(+15,4%)	+51%
	47±9(+19,1%)	-21%	-	-
	34±9(+26,5%)	+22%	-	-
	41±3(+7,3%)	+55%	-	-
	50±3(+6%)	+4%	-	-
	-	-	34±3(+8,8%)	+22%
гипоталамус	248±0(+0%)	-15%	39±3(+7,7%)	+32%
	148±9(+6,1%)	0	-	-
	146±2(+1,4%)	+5%	-	-
	187±0(+0%)	-21%	-	-
	73±9(+12,3%)	+66%	102±6(+5,9%)	-16%
гипоталамус	81±18(+1,2%)	+14%	-	-
	90±3(+3,3%)	+19%	-	-
	61±8(+13,1%)	+17%	-	-
	32±2(+6,2%)	+172%	-	-
	40±1(+2,5%)	-7%	-	-

Продолжение табл. 1

1 : 2 : 3 : 4 : 5				
АHL ant.				
40,1(+2,5%)	+20%	-	-	-
43,2(+4,6%)	+20%	-	-	-
76,2(+2,6%)	-20%	49,3(+6,1%)	-	+7%
76,2(+2,6%)	-20%	49,3(+6,1%)	-	-19%
71,9(+12,7%)	+30%	49,2(+4,0%)	-	-33%
69,3(+4,3%)	-9%	52,2(+3,8%)	-	-9%
69,3(+4,3%)	-15%	52,2(+3,8%)	-	-9%
57,5(+8,8%)	-2%	-	-	-
57,5(+8,8%)	-6%	-	-	-
52,1(+1,9%)	+15%	47,6(+12,7%)	-	+22%
171,42(+24,5%)	+26%	51,2(+3,9%)	-	-16%
171,42(+24,5%)	+50%	-	-	-
53,13(+24,5%)	+20%	43,3(+6,9%)	-	-33%
58,6(+10,3%)	+10%	70,7(+10%)	-	+51%
96,7(+7,3%)	-30%	146,20(+19,7%)	+5%	-
76,4(+5,3%)	-6%	130,9(+6,9%)	-21%	-
98,9(+9,2%)	-27%	74,7(+9,5%)	-30%	-
96,8(+8,3%)	+11%	58,3(+5,7%)	-30%	-
64,3(+4,7%)	-2%	53,2(+3,8%)	-7%	-
111,5(+4,5%)	-20%	61,4(+6,6%)	-24%	-
74,12(+16,2%)	+16%	-	-	-
52,6(+11,5%)	-9%	-	-	-
83,7(+8,4%)	+20%	-	-	-
47,4(+8,5%)	-15%	-	-	-
АHL post.				
92,19(+20,7%)	+11%	80,13(+16,3%)	-13%	-
46,0(+0%)	-9%	64,2(+3,1%)	+7%	-
-	-	65,1(+1,5%)	-9%	-
50,4(+8%)	-	-	-	-
63,2(+3,2%)	-24%	-	-	-
128,24(+18,8%)	+135%	-	-	-
97,4(+4,2%)	+38%	-	-	-
58,8(+13,8%)	+8%	-	-	-
97,24(+24,7%)	-43%	-	-	-
96,2(+2,1%)	+92%	-	-	-
62,2(+3,2%)	-7%	-	-	-
45,2(+4,4%)	-	27,2(+7,4%)	+30%	-
45,2(+4,4%)	-9%	-	-	-

Г И П О Т А Л А М У С

Продолжение табл. I

		I	:	2	:	3	:	4	:	5
с е п т я б р	NSL			40±2(+5%)		+18%		68±1(+1,5%)		-6%
				38±1(+2,6%)		0%		39±3(+7,7%)		-18%
				36±1(+2,8%)		+14%		31±3(+9,7%)		-6%
				40±3(+7,5%)		-45%		186±14(+7,5%)		-32%
				142±3(+2,1%)		+2%		136±3(+2,2%)		+6%
				126±3(+2,4%)		-27%		122±3(+2,5%)		0%
				40±1(+2,5%)		0%		170±10(+5,9%)		-5%
				186±2(+1,1%)		+31%		98±9(+9,2%)		-14%
				193±5(+2,6%)		+20%		83±9(+10,8%)		-15%
				167±7(+4,2%)		+29%		150±6(+4%)		+7%
				166±9(+5,4%)		+39%		133±1(+8,3%)		+8%
				153±17(+11,1%)		+8%		149±5(+3,3%)		-18%
				160±6(+3,8%)		-21%		-		-
				45±6(+13,3%)		+21%		-		-
				56±7(+12,5%)		+23%		85±4(+4,7%)		+17%
				139±7(+5,0%)		-6%		116±4(+3,4%)		-27%
				578±0(+0%)		-7%		90±8(+8,9%)		-17%
				578±0(+0%)		-7%		54±8(+14,8%)		+6%
с е п т я б р	NPS			-		-		106±10(+9,4%)		-31%
				-		-		69±10(+14,5%)		0%
				-		-		79±10(+12,7%)		-19%
				-		-		115±16(+13,9%)		+40%
				-		-		131±16(+12,2%)		+6%
				-		-		161±17(+10,6%)		-17%
				38±6(+15,8%)		-11%		-		-
				308±4(+1,3%)		-10%		97±11(+11,3%)		-12%
				212±2(+0,9%)		-1%		-		-
				147±2(+1,4%)		+18%		-		-
				-		-		107±16(+14,9%)		-43%
				-		-		28±6(+21,4%)		+54%
				-		-		133±1(+0,7%)		+16%
				-		-		133±1(+0,7%)		+30%
				-		-		134±15(+11,2%)		-15%
с е п т я б р				187±0(+0%)		-3%		-		-
				123±2(+1,6%)		-6%		-		-
				131±2(+1,5%)		+7%		-		-

При стимуляции ядра LA таламуса происходило в самом таламусе (измеряли в ядре MD) увеличение кровотока (на 30-200%) в IO и уменьшение (на 15%) в I случае из I6. В новой коре из II опытов наблюдалось увеличение кровотока (на 16-120%) в 6 и уменьшение (на 12-14%) в 3 случаях. При стимуляции ядра MD таламуса происходило в таламусе (в ядре LA) увеличение кровотока (на 50-100%) в 3 и уменьшение (на 10-20%) в 4 случаях из I4, в новой коре из 9 опытов было увеличение (на 20-120%) в 5 и уменьшение (на 10-30%) в 2 случаях.

При стимуляции ядра ANL ant. гипоталамуса происходило в гипоталамусе (в ANL post.) увеличение кровотока (на 14-170%) в I3 и уменьшение (на 15-30%) в 7 случаях из 30, в новой коре из I6 опытов наблюдалось увеличение кровотока (на 20-50%) в 2 и уменьшение (на 16-30%) в 9 случаях. При стимуляции ANL post. происходило в гипоталамусе (в ANL ant.) увеличение кровотока (на 40-135%) в 3 и уменьшение (на 20-40%) в 2 случаях из 9, в новой коре (4 опыта) достоверных изменений не было.

При стимуляции ядра NSL септума происходило в септуме (в ядре NFS) увеличение кровотока (на 15-200%) в 8 и уменьшение (на 20-45%) в 3 случаях из I9, в новой коре из I7 опытов было увеличение кровотока (на 20-30%) в 2 и уменьшение (на 15-30%) в 7 случаях. При стимуляции ядра NFS происходило в септуме (в NSL) увеличение кровотока (на 18%) в I случае из 7, в новой коре из I2 опытов было увеличение кровотока (на 20-50%) в 4 и уменьшение (на 15-45%) в 5 случаях.

Таким образом, раздражение таламуса вызывало преимущественно увеличение как таламического, так и кортикального кровотока. Реакция наблюдалась чаще при стимуляции ядра LA и была в таламусе более выражена, чем в новой коре. При раздражении гипоталамуса происходило как увеличение, так и уменьшение кровотока, однако в новой коре явно преобладало уменьшение, а в самом гипоталамусе чаще и в более выраженной степени увеличение кровотока. Существенной разницы в силе действия стимуляции ANL ant. и ANL post. не выявлено. Раздражение септумы вызывало преимущественно увеличение септального кровотока и разные реакции с некоторым доминированием уменьшения кровотока в новой коре. Большее увеличение кровотока в септуме происходило при стимуляции NSL. В силе эффектов и частоте реагирования новой коры и септума на

раздражение последнего существенной разницы не наблюдалось. При сопоставлении одновременных записей из глубинных областей мозга и новой коры определенной корреляции между изменениями кровотока в этих структурах не проявлено.

На основании вышесказанного можно заключить, что исследованные диэнцефальные структуры мозга (таламус, гипоталамус, септум) участвуют в регуляции мозгового кровотока. Даже незначительный очаг возбуждения (в данном случае слабая локальная электростимуляция) в одной из этих структур вызывает изменение кровотока не только в самой структуре, но и в новой коре. При этом кровоток в области возбуждения главным образом увеличивается, а в новой коре может произойти или увеличение, или уменьшение. В месте раздражения, по всей вероятности, возбуждение сильнее, чем в месте проекции, и поэтому в стимулируемой структуре т.н. рабочая гиперемия возникает более регулярно, чем в новой коре. Кроме того, новая кора как онтогенетически более молодая структура чувствительнее ко всем изменениям среды, и поэтому здесь реакции вариабельнее, чем в подкорке. Не исключена и возможность, что в некоторых случаях возбуждения какой-то глубокой структуры происходит перераспределение крови туда, в результате чего в новой коре кровоток уменьшается.

Параллельно с МКТ нами изучался ряд функций организма, связанных с регуляцией кровообращения головного мозга. Результаты этих исследований доложены на Всесоюзных конференциях /9, 10/. Из них следует, что слабое раздражение диэнцефальных структур может вызвать сдвиги МКТ при стабильном общем артериальном давлении и кислотно-щелочном равновесии. Также при стимуляции исследованных структур не обнаружено каких-либо закономерных изменений со стороны pO_2 ткани мозга и ЗЗГ , что позволяет отклонить ведущую роль метаболической регуляции МКТ в данных условиях.

Следовательно, в случае очага возбуждения в диэнцефальной области головного мозга возможна регуляция МКТ одними лишь внутримозговыми механизмами, среди которых, по всей вероятности, важную роль играет нервный механизм.

Литература

1. Шоттер А.В., Роосаар П.О. Изучение роли глубинных мозговых структур в регуляции интрацеребральной микроциркуляции. - Физиол. ж. СССР, 1982, т. 68, № 9, с. 1196-1205.
2. Красильников В.Г., Артаньева А.И. Роль стволовых структур в регуляции кровоснабжения мозга. - В кн.: Центральная регуляция кровоснабжения: Тез. Всесоюз. симпозиума. Киев: Наукова думка, 1981, с. 65-67.
3. Черток В.М., Пиголкин Д.И., Селиванов А.И. Функциональная морфология регуляторных механизмов мозгового кровообращения. - В кн.: Центральная регуляция кровоснабжения: Тез. Всесоюз. симпозиума. Киев: Наукова думка, 1981, с. 135-136.
4. Балуева Т.В. К вопросу о центральной норадренергической регуляции мозгового кровотока. - Физиол. ж. СССР, 1983, № 7, с. 913-917.
5. Майорчик В.Е., Васин Н.Я., Архипова Н.А. и др. Роль ядерно-проводниковых структур таламуса в центральной регуляции мозгового и периферического кровообращения. - Физиология человека, 1984, т. 10, № 5, с. 841-851.
6. Edvinsson L. Neurogenic mechanisms in the cerebrovascular bed. - Acta Physiol. Scand., 1975, suppl. 427, p. 1-35.
7. Cervos-Navarro J., Matakas F. Electron microscopic evidence for innervation of intracerebral arterioles in the cat. - Neurology, 1974, vol. 24, p. 282-286.
8. Lassen N.A. Regulation of cerebral blood flow: comments on a few specific problems. - In: Cerebral blood flow. Efferent nerves and neurotransmitters. Proc. Symp., Iowa, 1981. New York, 1982, p. 535.
9. Каасик А.-Э.А., Шоттер А.В. и др. Влияние стимуляции таламуса, гипоталамуса и септума на мозговое кровообращение. - В кн.: Физиология, патофизиология и фармакология мозгового кровообращения: Тез. I всеобщ. конф. Ереван, 1984, с. 75.

10. Каасик А.-Э.А., Шоттер А.В., Яйгма М.А. Роль глубоких мозговых структур в регуляции кровотока головного мозга. - В кн.: Центральная регуляция кровообращения: Тез. Всесоюз. симпозиума. Ростов-на-Дону, 1984, с. 69.

DIENCEPHALIC STRUCTURES PARTICIPATING IN
THE REGULATION OF CEREBRAL BLOOD FLOW

A.Schotter, M.Jaigma, A.Shelyakin

S u m m a r y

The CBF of thalamus, hypothalamus, septum and neocortex during diencephalic stimulation in rabbits was studied. The method of H_2 - clearance was used. The stimulation of the nuclei of thalamus, hypothalamus and septum usually elicited the growth of CBF in these structures themselves and different reactions in the neocortex. The participation of diencephalic structures in the regulation of CBF was proved and the significance of the nervous mechanism in it supposed.

ФЕНОМЕН "ГОРБА" КРИВОЙ ВОДОРОДНОГО КЛИРЕНСА

А.В. Шоттер, М.А. Яйгма, А.М. Шелякин
Институт общей и молекулярной патологии ТГУ

При анализе кривых водородного клиренса, полученных у кроликов с имплантированными в ядра таламуса, гипоталамуса и септума и в прецентральный область новой коры электродами, обнаруживалось интересное явление. Как обычно, и в наших опытах после входа водорода начинался подъем кривой, указывающий на процесс насыщения, а затем, с прекращением доступа дополнительного водорода, наступал спуск кривой, отражающий процесс очищения (вымывание водорода кровотоком). На пике в самом начале спуска мы включали электростимуляцию (2-4 в, 0,5 мс, 60 гц, 33 с) одной из перечисленных глубинных структур (см. подробнее о методике в предыдущей статье). Обычно во время стимуляции наблюдался плавный спуск кривой, продолжавшийся еще некоторое время по окончании стимуляции (рис. I, А). Однако в некоторых случаях стимуляция вызывала новый подъем кривой (рис. I, Б). В табл. I показана частота проявления таких "горбов" в зависимости от стимулируемой структуры.

Таблица I

Частота проявления "горба"

Стимулируемая структура	В стимулируемой структуре		В новой коре	
	число опытов	число "горбов"	число опытов	число "горбов"
таламус	30	14	20	8
гипоталамус	39	0	19	0
септум	26	2	29	0

Как видно, горб был характерен главным образом для ситуаций, в которых очаг возбуждения находился в таламусе.

КРИВЫЕ ВОДОРОДНОГО КЛИРЕНСА

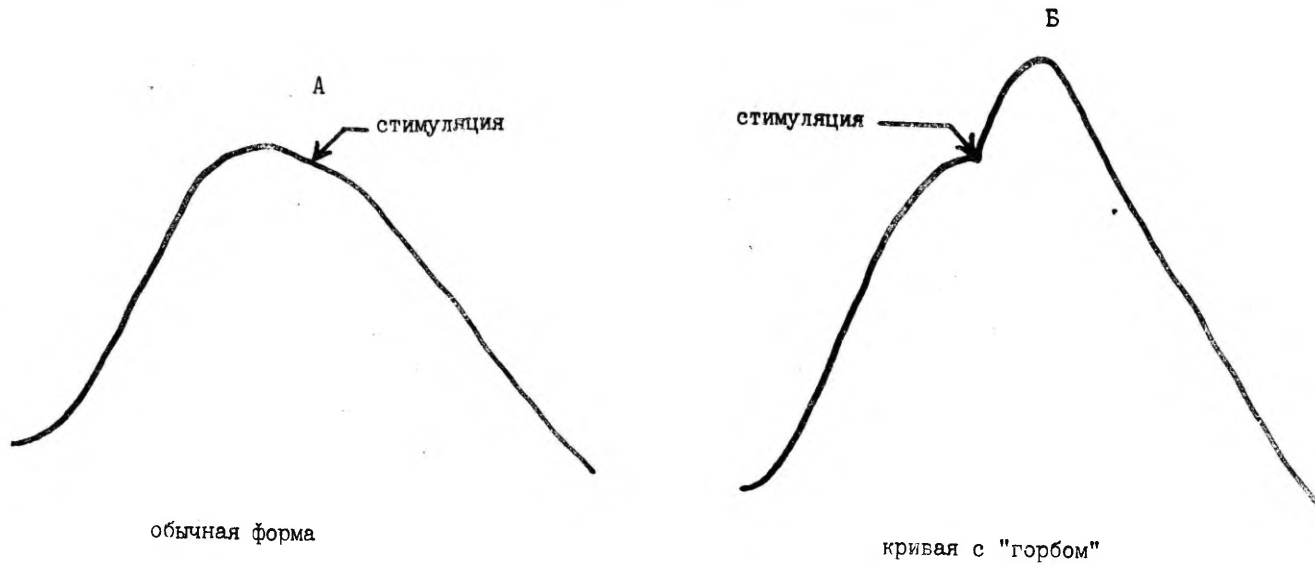


Рис. I.

Табл. 2 дает представление о соотношении "горба" с изменениями мозгового кровотока (МКТ).

Таблица 2

Изменения МКТ при электростимуляции таламуса

Изменение МКТ	Место измерения МКТ			
	таламус (n = 30)		новая кора (n = 20)	
	число реакций	число "горбов"	число реакций	число "горбов"
увеличение на				
10-50%	2	2	4	2
51-100%	7	7	4	3
свыше 100%	4	4	3	3
уменьшение на				
10-50%	6	0	5	0
51-100%	0	0	0	0
свыше 100%	0	0	0	0

Из этих данных вытекает, что преобладающей тенденцией при раздражении таламуса являлось увеличение МКТ как в самом таламусе, так и в новой коре. При этом "горб" наблюдался во всех таламических и почти во всех кортикальных кривых с ускоренным очищением. Проявлялась линейная связь между увеличением МКТ и числом случаев с "горбом". Несмотря на это, было бы неправильно заключить, что "горб" вызван увеличением МКТ. Новый подъем кривой клиренса значит, что в исследуемом участке мозга накапливается водород. Это происходит, когда количество поступающего водорода преувеличивает количество вымываемого водорода. В основе такого процесса может лежать, с одной стороны, увеличенный приток водорода или, с другой стороны, приостановка вымывания его. Уже за несколько секунд до начала стимуляции вдыхание водорода закончено, и таким образом усиленный доступ экзогенного водорода исключен. Если предположить, что стимуляция вызывает увеличение МКТ и в результате этого усиливается приток водорода к области исследования, то в такой же степени усилилось бы и вымывание его оттуда и никакого накопления газа в данном участке мозга не происходило бы. Следовательно, увеличение доступа водорода в данных условиях может произойти лишь в случае

изменения направления кровотока в микрососудах, в результате чего насыщенная водородом кровь направляется обратно в сторону регистрируемого участка. Известно, что микроциркуляторному руслу головного мозга характерны резкие спонтанные изменения направления и величины кровотока /1/. Не исключено, что они могут происходить и во время стимуляции или даже под воздействием последней.

Второй возможный механизм возникновения "горба" - приостановка вымывания водорода - вступает в силу в случае наступления в а з о к о н с т р и к ц и и. Так как второй подъем кривой клиренса возникает сразу после начала стимуляции, то следует предполагать, что в данном случае в основе вазоконстрикции лежит главным образом нервный механизм. Сосудосуживающее действие адренергических передатчиков и стимуляторов α - и β -адренорецепторов в мозгу доказано экспериментально /2/. Следует допустить, что применяемая нами электростимуляция вызывает раздражение адренергических сигналов, находящихся в стенках микрососудов головного мозга, и усиление выделения медиаторов в них, в результате чего гладкомышечные элементы сосудистой стенки сокращаются и происходит сужение или спазм сосудов, вымывание водорода приостанавливается; это отражается в кривой как новый подъем.

Чтобы понять, как связать феномен "горба" с увеличением МКТ, нужна временная характеристика кривой клиренса. Анализ моноэкспоненциальных кривых не позволяет этого делать, так как в таких случаях проводится единый расчет за все время очищения. Зато биэкспоненциальные кривые дают возможность отдельно вычислить кровоток во время быстрой и медленной фаз и тем самым подойти ближе к интересующему нас вопросу. К сожалению, такие случаи, где встречались бы две фазы и в фоновой кривой, и в кривой со стимуляцией были редки (табл.3).

Но и из этих немногочисленных случаев видно, что увеличение МКТ, вызванное стимуляцией таламуса или септума, происходит как во время первой (обычно медленной) фазы, так и во время второй (обычно быстрой) фазы. Так как первая фаза частично совпадает с временем стимуляции, то можно предположить, что увеличение МКТ начинается уже во время стимуляции и продолжается в постстимуляционный период. То же самое подтверждает длительность второго подъема, которая была меньше, чем продолжительность стимуляции. Отсюда следует, что наступившая в начале стимуляции адренергическая активация уступает в дальнейшем место другим механизмам регуляции просвета

Таблица 3

Анализ бизкспоненциальных кривых водородного клиренса

Стимулируе- мая струк- тура	Место изме- рения МКТ	Фоновый кровоток (мл/100 г/мин)			Кровоток при стимуляции (мл/100 г/мин)		
		медленная фаза	быстрая фаза	вместе	медленная фаза	быстрая фаза	вместе
таламус	таламус	25,5 \pm 0,3(55")	44,3 \pm 0,4	36 \pm 2	52,1(35")	88,8	71
		24,4 \pm 0,7(35")	44,2 \pm 2,4	34 \pm 9	31,9(35")	52,1	42
		21,1(30")	54,1	38 \pm 3	50,2	67(30")	59
септум	септум	24,5(60")	41,5	38 + 6	48,5(25")	462	255

Примечание: В скобках дана продолжительность фазы, считая от начала стимуляции.
Каждая фоновая величина представляет собой среднее из трех измерений.

мозговых сосудов - или это сосудорасширяющие холинергические механизмы, или это накопление метаболитов. Возможно, что начальный сосудосуживающий эффект обусловлен совокупностью адренергической и холинергической активации (ацетилхолин в больших дозах вызывает вазоконстрикцию мозговых сосудов), а при продолжении электростимуляции наступает феномен привыкания - уменьшение возникшего в синапсах возбуждения и вследствие этого снижение выделения медиаторов в них. Концентрация ацетилхолина может понижаться до уровня, обладающего сосудорасширяющим действием. Кроме того, в действие вступают накопленные в результате прекращения кровотока метаболиты, обладающие сосудорасширяющим действием. Наступает типичная постгемическая избыточная перфузия.

Итак, по нашему мнению, в основе феномена "горба" лежит сложный комплекс регулирующих МКТ факторов, среди которых при образовании второго подъема решающую роль играет адренергическая вазоконстрикция (возможно, сообща с изменением направления кровотока в микрососудах и холинергической активацией), а при снижении кривой и увеличении МКТ - холинергическая и метаболическая вазодилатация.

Литература

1. Merlen J.F. La microcirculation cerebrale. - *Quest. Med.*, 1984, vol. 37, n° 14, p. 755 - 760.
2. Саратиков А.С., Белопасов В.В., Плотноков Н.В. Экспериментальная и клиническая фармакология мозгового кровообращения. - Томск: Изд-во Том.ун-та, 1979. - 246 с.

THE "HUMP" PHENOMENON ON OF THE HYDROGEN CLEARANCE CURVE

A. Schotter, M. Jaigra, A. Shelyakin

S u m m a r y

In the experiments with electrical stimulation of deep brain structures of the rabbit hydrogen clearance was registered. In some cases an unusual form of the clearance curve - a curve with a second "hump" - was observed. The possible mechanisms of this phenomenon are discussed. An adrenergic vasoconstriction is supposed to cause the "hump". The origin of the subsequent growth of CBF is supposed to be metabolic.

ИЗМЕНЕНИЯ МЕСТНОГО МОЗГОВОГО КРОВотоКА У СОБАК ПОСЛЕ ТЕРМОКОАГУЛЯЦИИ ЗРИТЕЛЬНОГО БУТРА

Т.К. Ассер, А.-Э.А. Каасик, М.В. Ульст
Кафедра неврологии и нейрохирургии ТГУ

Среди различных методов деструкции подкорковых структур при стереотаксических операциях наиболее широкое применение нашли тепловые методы, которые делят на методы криодеструкции и термодеструкции, при этом деструктивными факторами являются соответственно холод и тепло /1/. Влияние низкой и высокой температур на нервную ткань относительно хорошо изучено, но в меньшей мере рассмотрено влияние температурного фактора на местный мозговой кровоток (ММКТ) /2/.

В Тартуской нейрохирургической клинике при стереотаксических операциях нашел клиническое применение оригинальный термокоагулятор ТЕРМ-ТТУ. Аппарат позволяет нанести в базальные ядра мозга очаги термокоагуляции дозированной величины. При этом на основании наших морфологических исследований выявляется относительно маловыраженная перифокальная реакция. Известно, что регуляция мозгового кровообращения осуществляется на нескольких уровнях, и в этом участвует наряду с другими также нейрогенный механизм /3/. При стереотаксических вмешательствах точками цели часто являются и ядра зрительного бугра - важного подкоркового центра.

Исходя из вышесказанного, мы поставили перед собой цель изучить влияние деструкции зрительного бугра термокоагулятором ТЕРМ-ТТУ на местный мозговой кровоток.

Материал и методы

Опыты проводились на 22 половозрелых беспородных собаках обоего пола со средним весом в $11,8 \pm 0,5$ кг. Под общей анестезией животным имплантировали платиновые микроэлектроды симметрично в задние отделы зрительных бугров и в лобную кору обоих полушарий. Для стереотаксических расчетов использовали атлас мозга собаки Lim et al./4/. Электроды изготовили из платиновой проволоки диаметром 0,3 мм и покрыли стеклян-

ной изоляцией. Подопытных животных приучали к обстановке опыта, что позволило регистрировать исходные показатели местного мозгового кровотока у бодрствующих собак.

На 8-12 день после имплантации электродов производили у 12 животных термокоагуляцию правого зрительного бугра. Для премедикации применяли атропин 0,01-0,02 мг/кг, промедол - 10 мг/кг, калипсола - 3 мг/кг, седуксен - 3 мг/кг. После наступления седативного эффекта под местной анестезией производили катетеризацию бедренных артерий и вен. Прямое артериальное давление регистрировали прибором Elema-Schönander, EMT-35. Постоянное определение температуры тела осуществляли пищеводным термозондом (Nihon Kohden, MGA III -219). Для индукции применяли гексенал 25-30 мг/кг, животных релаксировали листононом 0,8 мг/кг. После этого их интубировали и производили вентиляцию легких респиратором Р0-5. Для базисной анестезии применяли закись азота с кислородом в соотношении 3:1. Из артериальной крови определяли показатели кислотно-щелочного состояния. Регистрировали исходные значения ММКТ у наркотизированных животных. Деструкцию правого зрительного бугра производили термокоагулятором ТЕРМ-ТТУ в режиме 100°C в течение 120 секунд. Последовательно регистрировали ММКТ в течение двух часов после нее (5-я, 10-я, 15-я, 20-я, 30-я, 45-я, 60-я, 90-я, 120-я минуты).

Местный мозговой кровоток определяли методом водородного клиренса. В качестве референтного электрода использовали хлорсеребрянную пластинку. Между электродами создавалась постоянная разность потенциалов +0,3 вольта. Полярграфические кривые регистрировали на самописцах АП-09МЗ. Подопытным животным ингалировали 7%-ную смесь водорода с воздухом в течение 1-2 минут. На полярграфических кривых измеряли период полувыведения водорода $T_{1/2}$ и вычисляли ММКТ по формуле:

$$\text{ММКТ} = \frac{0,693}{T_{1/2}} \text{ в мл/100 г/мин.}$$

После окончания эксперимента животных умерщвляли путем введения хлористого калия, мозг фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине и определяли локализацию очага термодеструкции.

Результаты

Исходную величину ММКТ в зрительных буграх и в лобной коре у бодрствующих собак определяли через 8-10 суток после имплантации электродов. Полученные результаты приведены в табл. I. Местный мозговой кровоток в лобной коре обеих полушарий превышал таламический в среднем на 24% ($P < 0,05$).

Таблица I

Значения исходного местного мозгового кровотока
у 22 бодрствующих собак в мл/100 г/мин

Измеряемая структура	ММКТ М ± м	Количество определений	Количество животных
Правый зрительный бугор	68,2±1,7	59	10
Левый зрительный бугор	69,1±1,2	79	14
Правая лобная кора	84,4±1,9	43	8
Левая лобная кора	85,2±2,0	44	10

У анестезированных животных были зафиксированы показатели кислотно-щелочного состояния и гемодинамики: pH 7,416±0,067; pCO_2 - 32,0±0,3 мм рт.ст., pO_2 - 86,6±1,4 мм рт.ст., систолическое кровяное давление в бедренной артерии - 126±3 мм рт.ст., частота сердечных сокращений - 81±3 в мин, температура тела в пищеводе - 36,3±0,1°C.

После введения животного в наркоз определяли повторно исходные значения местного мозгового кровотока. Под наркозом ММКТ снизился во всех измеряемых точках (табл. 2).

Непосредственно после термокоагуляции отмечалась сходная динамика изменений ММКТ во всех измеряемых структурах. Различие изменений состояло в их разной продолжительности и в степени выраженности (табл. 3).

Как выясняется из таблицы, в правом зрительном бугре в перифокальной зоне деструкции развивалась реактивная гиперемия: на расстоянии 4-5 мм от очага термокоагуляции в первые 5-10 минут ММКТ увеличивался на 89%, затем начиная с 20-30 минуты снизился, но оставался на более высоком уровне, чем

Таблица 2

Значения местного мозгового кровотока у I2
наркотизированных животных в мл/100 г/мин

Измеряемая структура	МКТ М \pm м бодр.	МКТ М \pm м нарк.	Колич. опред.	Колич. живот.	P
Правый зритель- ный бугор	68,2 \pm 1,7	60,1 \pm 1,7	22	8	< 0,01
Левый зритель- ный бугор	69,1 \pm 1,2	63,9 \pm 2,1	25	9	< 0,05
Правая лобная кора	84,4 \pm 1,9	81,6 \pm 2,7	21	7	> 0,05
Левая лобная кора	85,2 \pm 2,0	78,8 \pm 3,9	23	8	< 0,02

исходный кровоток ($P < 0,01$). Через 90 и 120 минут после термокоагуляции МКТ в перифокальной зоне статистически достоверно не отличался от исходной величины ($P > 0,05$).

После термодеструкции в лобной коре одноименной стороны отмечалось относительно кратковременное и умеренное повышение кровотока. В первые 5–10 минут МКТ увеличивался на 22% ($P < 0,01$), а затем начиная с 15–20 минуты он снизился, оставаясь на 20–30 минуте даже ниже исходных значений ($P > 0,05$). Через 2 часа после термодеструкции МКТ составлял 87% от исходного ($P > 0,05$).

Динамическое наблюдение МКТ на противоположной термокоагуляции стороне выявило аналогичные изменения, но меньшей продолжительности. Через 5 минут после термокоагуляции в контралатеральном левом зрительном бугре кровоток увеличивался на 40% ($P < 0,01$). Начиная с 20–30 минуты МКТ статистически достоверно не отличался от исходного и составлял 96% от исходного ($P > 0,05$).

В левой лобной коре МКТ увеличивался на 23% в течение первых 15 минут, после чего достигал исходного значения.

Обсуждение

После термокоагуляции в мозгу возникают хорошо отграниченные очаги некроза, в которых всегда имеются микрогеморрагии. Согласно нашим данным, в режиме 100°C в течение 120 секунд образуются очаги термонекроза величиной 11,7 \pm 0,2 x 6,0 \pm

Таблица 3

Динамика изменений исходного мозгового кровотока в острой стадии после термокоагуляции правого зрительного бугра в мл/100 г/мин. $\bar{M} \pm m$, n - количество собак

Измеряемая структура	Исходная величина МКТ	Время после термокоагуляции							
		5 мин	10 мин	15 мин	20 мин	30 мин	60 мин	90 мин	120 мин
Правый зритель- ный бугор	$60,1 \pm 1,7$ $n = 8$	$113,5 \pm 15,1^{***}$ $n = 8$	$104,0 \pm 9,8^{**}$ $n = 8$	$92,0 \pm 5,2^{**}$ $n = 8$	$82,7 \pm 5,8^{**}$ $n = 8$	$67,7 \pm 5,2^*$ $n = 8$	$67,5 \pm 2,7^{**}$ $n = 8$	$61,7 \pm 3,1$ $n = 8$	$62,8 \pm 3,2$ $n = 8$
Левый зритель- ный бугор	$63,9 \pm 2,1$ $n = 9$	$89,3 \pm 7,7^{**}$ $n = 10$	$87,9 \pm 6,0^{**}$ $n = 8$	$80,5 \pm 5,5^{**}$ $n = 10$	$66,6 \pm 4,7$ $n = 8$	$64,0 \pm 5,6$ $n = 10$	$64,2 \pm 5,7$ $n = 10$	$60,1 \pm 4,6$ $n = 10$	$61,5 \pm 2,1$ $n = 8$
Правая лобная кора	$81,6 \pm 2,7$ $n = 7$	$100,3 \pm 6,6^{**}$ $n = 7$	$99,2 \pm 5,7^*$ $n = 7$	$87,2 \pm 6,3$ $n = 7$	$78,9 \pm 5,3$ $n = 7$	$76,4 \pm 3,5$ $n = 7$	$82,4 \pm 5,9$ $n = 7$	$84,6 \pm 5,4$ $n = 7$	$83,9 \pm 6,8$ $n = 7$
Левая лобная кора	$78,8 \pm 3,9$ $n = 8$	$89,8 \pm 3,7^{**}$ $n = 8$	$83,5 \pm 5,9^*$ $n = 8$	$96,7 \pm 5,8^{**}$ $n = 8$	$79,4 \pm 3,4$ $n = 7$	$80,8 \pm 1,9$ $n = 8$	$81,4 \pm 4,3$ $n = 8$	$85,5 \pm 7,5$ $n = 8$	$82,1 \pm 3,6$ $n = 7$

$P < 0,05$ *

$P < 0,01$ **

$\pm 0,2$ мм. Очаги термокоагуляции такой величины охватывают более $2/3$ всего объема зрительного бугра. При этом перифокальная реакция в виде нерезко выраженного околососудистого и околочелюстного отека наблюдается на расстоянии не более чем 2–3 мм от очага термодеструкции. Учитывая характер очага термокоагуляции, нанесенного термокоагулятором ТЕРМ-ТТУ, его можно рассматривать в качестве модели геморрагического инфаркта или локальной травмы.

Динамика изменения МКТ в перифокальной зоне инфаркта мозга, геморрагического инфаркта и очагов ушиба у собак исследована многими авторами [5, 6, 7, 8, 9, 10]. Известно, что при ишемии мозга циркуляторные расстройства в период реперфузии чаще всего выявляются в виде реактивной гиперемии [3], но в зависимости от продолжительности ишемии можно также наблюдать феномен "no - reflow". Кроме того, вместо реактивной гиперемии может образоваться вторичное понижение кровотока, которое получило название "delayed hyperperfusion" [8]. После нанесения дозированного ушиба мозга собакам в перифокальной зоне развивается реактивная гиперемия. У животных с благоприятным течением болезни в первые сутки после ушиба мозга местный мозговой кровоток нормализуется [7].

В наших опытах после термокоагуляции правого зрительного бугра отмечалось увеличение МКТ во всех четырех измеряемых точках. При этом самое выраженное и продолжительное увеличение кровотока отмечалось в перифокальной зоне. Кровоток увеличивался в первые 5 минут на 89% и оставался на статистически достоверно повышенном уровне ($P < 0,01$) в течение последующих 60 минут.

Sakuma [11] на основании своих экспериментов на собаках полагает, что кровообращение в зрительном бугре контролируется механизмами нервной регуляции, которые функционируют независимо от ауторегуляции и химической регуляции. Ohuchi [6] доказал, что сосудистая резистентность в зрительном бугре собак меньше, чем в других отделах головного мозга, что указывает на меньшую ауторегуляторную активность зрительного бугра. Takahashi [12] нашел, что ауторегуляция в таламусе у собак не была нарушена, пока артериальное pCO_2 не превысило 50–65 мм рт.ст.

Не исключено выключение ауторегуляции кровотока в зрительном бугре после термокоагуляции в результате таких местных факторов как микрогеморрагии, теплота и механическая травма. Обычно в качестве критической температуры для мозго-

вой ткани принимают температуру 55°C /13/, но встречаются и другие определения. Результаты моделирования процесса термокоагуляции показали /13/, что в режиме 97°C в течение 120 с на расстоянии 1,5 мм от боковой области термозонда температура повышается до 56°C.

Увеличение ММТ в левом зрительном бугре и в лобной коре обоих полушарий отмечалось в течение 10-15 минут после термокоагуляции и составляло в среднем 25% от исходных значений.

Известно, что у многих животных после мозговой геморрагии развивается временная реактивная гиперемия /5/. Аналогичная реактивная гиперемия найдена и при внутричерепной гипертензии и после временной остановки мозгового кровообращения. Во время наших измерений у животных не было судорог или повышенного артериального давления. Общая кратковременная реактивная гиперемия, по нашему мнению, может указывать на рефлекторное перераспределение крови в мозгу в ответ на деструкцию зрительного бугра.

На основании данных настоящего исследования можно сказать, что термодеструкция термокоагулятором ТЕРМ-ТТУ причиняет маловыраженные изменения мозгового кровотока в основном вблизи очага термонекроза.

Литература

1. Кандель Э.И. Функциональная и стереотаксическая нейрохирургия. - М.: Медицина, 1981. - 368 с.
2. Walder H.A.D., Jasper H.H.J. The type of lesions produced in stereotactic operations. - Psychiat., Neurol., Neurochir., 1970, vol. 73, p. 353 - 364.
3. Hossmann K.A., Kleihues P. Reversibility of ischemic brain damage. - Arch. neurol., 1973, vol. 29, p. 375 - 382.
4. Lim R.K.S., Liu C.N., Moffitt R.L. A stereotactic atlas of the dog's brain. Springfield, Illinois, 1960.
5. Ropper A.H., Zervas N.T. Cerebral blood flow after experimental basal ganglia hemorrhage. - Ann. Neurol., 1982, vol. 11, N 3, p. 266 - 271.
6. Ohnishi T. Experimental study on local circulation in the brain: especially on the thalamic circulation by polarographic measurement of oxygen tension. - Brain

- and Nerve, 1969, vol. 21, N 12, p. 1393 - 1407.
7. Кеворков Г.А. Изменения местного мозгового кровотока, местной сосудистой реактивности и напряжения кислорода при ударах головного мозга: Автореф. дис. канд. мед. наук. Киев, 1980.
 8. Seki H., Yoshimoto T., Ogawa A., Suzuki J. The CO₂ response in focal cerebral ischemia - sequential changes following recirculation. - Stroke, 1984, vol. 15, N 4, p. 699 - 704.
 9. Koshu K., Seki H., Yoshimoto T., Suzuki J. Experimental hemorrhagic thalamic infarction in the dog. - Surg. Neurol., 1981, vol. 16, N 4, p. 274 - 279.
 10. Siesjö B. Cerebral circulation and metabolism. - J. Neurosurg., 1984, vol. 60, p. 883 - 904.
 11. Sakuma H. Experimental studies on the neurogenic factors in autoregulation of regional circulation in dog's brains - Brain and Nerve, 1977, vol. 29, N 7, p. 779 - 786.
 12. Takahashi A. An experimental study on regional circulation in the midbrain. - Brain and Nerve, 1979, vol. 31, N 12, p. 1303 - 1311.
 13. Раамат Р.Э. Исследование методов и разработка средства термодеструкции для стереотаксической нейрохирургии: Автореф. дис. канд. техн. наук. Л., 1977. - 16 с.

REGIONAL CEREBRAL BLOOD FLOW AFTER THALAMIC THERMOCOAGULATION IN DOGS

T. Asser, A.-E. Kaasik, M. Ulst

S u m m a r y

The effect of right thalamic thermocoagulation with the original thermocoagulator TERM - TRU on regional cerebral blood flow in the thalamus and frontal cortex was studied by means of the hydrogen clearance technique. The blood flow on the experimental side and on the control side was compared. In all the animals there was significant hyperperfusion in the coagulated thalamus during the first hour. Transient hyperperfusion in the contralateral thalamus and in both cortical regions during the first 10-15 minutes after thermocoagulation occurred in all the animals.

ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОЧАГЕ ТЕРМОКОАГУЛЯЦИИ У СОБАК

Т.К. Ассер

Кафедра неврологии и нейрохирургии ТГУ

Кафедра анатомии и гистологии ТГУ

На кафедре неврологии и нейрохирургии для деструкции подкорковых структур при стереотаксических операциях с 1968 года применяется оригинальный термокоагулятор ТЕРМ-ТГУ. Прибор работает по принципу автоматического поддержания заданной температуры электронагревателя коагуляционного электрода /1/. К настоящему времени этот аппарат нашел практическое применение в нескольких нейрохирургических клиниках страны и оправдывал себя как безопасный, управляемый и дешевый метод. В то же время имеется только одна экспериментальная работа, в которой частично рассматривают и морфологию очагов термокоагуляции /2/.

На основании вышеизложенного целью настоящего исследования явилось изучение характера поражения мозговой ткани и динамики реактивных изменений в очаге термокоагуляции.

Материал и методы

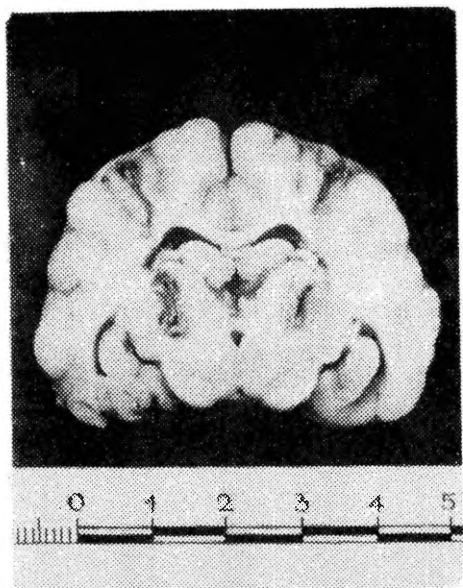
Опыты проводились на 33 половозрелых беспородных собаках обоего пола весом от 8 до 14 кг. Для стереотаксических расчетов использовали атлас мозга собаки Lim et al. /3/. 15 животным наносили в остром опыте симметрично в зрительные бугры и в хвостатые ядра по 4 очага термокоагуляции. В хронических опытах 18 животным наносили симметрично по 2 очага в зрительные бугры. Для термокоагуляции использовали термозонд, наружный диаметр которого был 2 мм и длина активного наконечника 8 мм. Режим коагуляции — 100°C продолжительностью 60 + 60 секунд. Собак умеряли в разные сроки после осуществления термокоагуляции: сразу после окончания коагуляции, через 3, 12, 60 и 120 суток. Извлеченный мозг фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине. Проводили макроскопические и микроскопические исследования очагов. Для микро-

скопического исследования парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, гематоксилином и пикрофуксином по ван Гизону и тионином. В опытах продолжительностью в 12 и 60 дней составили цитогаммы для клеточных элементов реактивной зоны вокруг очагов коагуляции. Все клеточные элементы подсчитывали в 20 полях зрения при увеличении 10 x 90 и их соотношение выражали в процентах.

Результаты опытов

В течение первых 3-5 дней после термокоагуляции зрительных бугров все животные были заметно заторможены, ходьба становилась неуверенной. У 5 собак наблюдался выраженный гемипарез, 4 из них умерли от отека мозга.

Очаги термодеструкции располагались полностью в подкорковых ядрах, захватывали часть белого вещества или проникали частично в желудочковую систему. По форме очаги во всех случаях, независимо от локализации, были одинаковыми - овально-вытянутые, макроскопически хорошо отграниченные (рис. I).



. I. Очаги термокоагуляции в зрительных буграх собаки. Шкала в сантиметрах. Фото.

Коагуляция при температуре 100°C в течение 30 с причиняла очаги коагуляции величиной $10,9 \pm 0,2 \times 5,0 \pm 0,2$ мм, и в течение 120 с — со средними размерами $11,7 \pm 0,2 \times 6,0 \pm 0,2$ мм. Разница между двумя очагами статистически достоверна ($P < 0,05$).

Непосредственно после термодеструкции в очаге поражения можно выделить отдельные зоны изменений. В центре очага находился канал проникновения термозонда, вокруг которого располагалась коагулированная мозговая ткань. В периферических отделах некроза прослеживались мелкие отдельно стоящие кровоизлияния, которые местами сливались между собой, образуя прерывистую полосу кровоизлияний.

Коагулированная мозговая ткань вокруг местонахождения термозонда образовала непрерывный слой толщиной в среднем 2 мм. В коагулированной ткани располагались мелкоточечные кровоизлияния, но массивных кровоизлияний в очагах и их окрестности ни разу не наблюдалось. В некротическом очаге вокруг мелких сосудов довольно часто возникали диapedезные кровоизлияния, но они не выходили за пределы очага термокоагуляции. В периферической части некротического очага число точечных кровоизлияний возрастало и чаще наблюдались периваскулярные кровоизлияния. Местами они сливались, образуя прерывистый пояс кровоизлияний.

В остром опыте граница между термически измененной и неизмененной тканями была микроскопически хорошо различима и располагалась на расстоянии в среднем не более 3 мм от некроза. Вокруг очага термокоагуляции не обнаруживалось изменений нервных клеток и клеток глии, также отсутствовали кровоизлияния. Отечные изменения наблюдались в виде нерезко выраженного околососудистого и околочелюточного отека.

В 3-суточных опытах по периферии некроза осталась зона реактивных изменений, в которой наблюдалась выраженная лейкоцитарная реакция, но к этому сроку компактного лейкоцитарного вала не формировалось. На границе некроза с жизнеспособной тканью выявлялась и макрофагическая реакция. Со стороны клеток глии можно было наблюдать в зоне реактивных изменений сильно выраженную гиперплазию. Между макрофагами, гранулоцитами и глиальными клетками располагались фибробласты и единичные нежные коллагеновые волокна. Очаги термокоагуляции представили собой полный некроз мозговой ткани с незначительной геморрагической и плазматической имbibцией, в которой нервные и глиальные клетки не обнаруживались. Диф-

фузно по всему очагу располагались гранулоциты в большом количестве. Вокруг очага в окружающем мозговом веществе обнаруживалось умеренное полнокровие сосудов и выраженный околососудистый и околочелюточный отек (рис. 2).



Рис. 2. Околочелюточный отек вокруг очага термокоагуляции. Срок опыта 3 суток. Ван Гизон. Микрофотограмма. Увеличение 450 х.

К 12-му дню уже полностью сформировалась зона реактивных изменений толщиной $87,5 \pm 4,9$ мкм. В этой зоне выявлялись мелкие сосуды и наблюдалась слабая соединительно-тканная реакция. Коллагеновых волокон и расположенных между ними молодых фибробластов мало. Макрофагическая реакция была очень сильно выражена и макрофаги составляли $57,7 \pm 1,5\%$ из всех клеток реактивной зоны (рис. 3). Глиальных клеток в этой зоне было много — $24,1 \pm 1,2\%$. Микроскопическая граница очага четко выражена. Практически весь очаг термокоагуляции был диффузно заполнен макрофагами. По всему очагу располагались еще остатки коагулированной ткани. К 12-му дню в очаг прорастали единичные кровеносные сосуды и можно было найти единичные

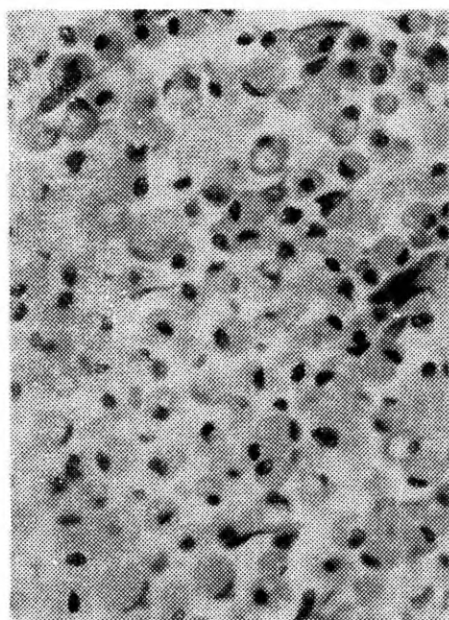


Рис. 3. Макрофаги в очаге термокоагуляции. Срок опыта 12 суток. Тионин. Микрофотограмма. Увеличение 450 х.

нежные collagenовые волокна и фибробласты. Полнокровные сосудов вокруг очага термокоагуляции было маловыраженным. Явления отека распространились от реактивной зоны не более чем на 1 мм.

К 60-му дню опыта зона реактивных изменений представляла собой очень тонкий и местами прерывистый пояс средней толщиной $51,6 \pm 6,7$ мкм. В нем располагались в основном макрофаги, которые составляли $67,2 \pm 1,3\%$ из общего количества клеток реактивной зоны. Глиальная гиперплазия по сравнению с предыдущей группой была менее выражена, число глиоцитов составляло $17,3 \pm 1,2\%$ ($P < 0,05$). Реакция со стороны соединительной ткани была более выражена - увеличивалось количество мелких сосудов, фибробластов и collagenовых волокон. В периферических отделах очага термокоагуляции местами образовался тонкий соединительно-тканый слой. Диффузно по всему очагу коагуля-

ции располагалось большое количество макрофагов. Фактически коагулированная ткань к этому сроку была элиминирована.

Через 120 суток после термодеструкции образовалась четко отграниченная киста диаметром 5 мм. Микроскопически в периферической части очагов на месте зоны реактивных изменений обнаруживалась прерывистая тонкая соединительно-тканная капсула, состоящая из фибробластов и нежных коллагеновых волокон и элементов нейроглии. Очаги термокоагуляции были полностью очищены от некротической ткани. В них находились в основном макрофаги. Обнаруживались мелкие кровеносные сосуды. Реактивных изменений со стороны окружающей ткани мозга не наблюдалось (рис. 4).



Рис. 4. Граница очага термокоагуляции. Срок опыта 120 суток. Ван Гизон. Микрофотограмма. Увеличение 135 х.

Обсуждение результатов

Индивидуальная изменчивость размеров и формы очагов термокоагуляции существенно связана только с одним фактором — неоднородностью теплопроводимости коагулируемых тканей /1, 4, 5/. Как показали наши опыты, при термокоагуляции возникает максимальное повреждение мозговой ткани вблизи активного наконечника термозонда. Очаги термокоагуляции, нанесенные термокоагулятором ТЕРМ-ТГУ, независимо от их локализации, были хорошо отграничены от окружающей мозговой ткани и имели правильную овально-вытянутую форму (рис. 1). Теплопроводимость мозговой ткани и охлаждающий эффект кровотока увеличивают градиент температуры, благодаря чему недалеко от активного кончика термозонда образуется четкая граница некроза. Используемая нами методика не выявила изменений нервных клеток и нейроглии в перифокальной мозговой ткани, но в литературе указывается такая возможность при действии теплоты /6/. Нами было обнаружено, что при температуре коагуляции 100°C часть коагулированной ткани прилипает к кончику электрода. Хотя при этом не наблюдалось макроскопических кровоизлияний в очаг термодеструкции, безопаснее коагулировать при более низких температурах, не превышающих 80–90°C.

Walden/5/ при сравнении действия теплоты и холода на мозговую ткань считал главными факторами, определяющими динамику морфологических изменений в очаге, реакцию кровеносных сосудов и выраженность отека. В наших опытах кровеносные сосуды в очаге термокоагуляции поражались заметно меньше, чем клеточные элементы. Стенки кровеносных сосудов в пределах очага некроза были отечными, и во всех очагах отмечались микроскопические кровоизлияния. Можно предполагать, что кровеносные сосуды поражаются меньше благодаря охлаждающе-защитному эффекту кровотока. Сравнивая метод криодеструкции /7/ с нашими результатами, остается впечатление, что поражение кровеносных сосудов при термокоагуляции более выраженное.

Известно, что при криодеструкции образуется маловыраженный перифокальный отек мозговой ткани /5, 7/. Мы наблюдали отечные изменения вокруг очага термокоагуляции в виде нерезко выраженного околососудистого и околочелюточного отека на расстоянии не более чем 2 мм от края некроза. Перифокаль-

ный отек достиг своего максимума к 3-му дню и был маловыражен к 12-му дню. Считаем, что более точное количественное исследование перифокального отека требует применения флуоресцентных, радиоизотопных или биохимических методов.

В литературе указывают на более быструю регенерацию очага термонекроза по сравнению с очагом крионекроза /1, 5, 6/. Mark et al./6/ обращают внимание на относительно маловыраженную глиозную реакцию в очагах криодеструкции.

В наших опытах к 12-му дню после термокоагуляции прорастали в очаг термонекроза мелкие сосуды, но соединительнотканых элементов было мало. Выраженная реакция со стороны соединительной ткани отмечалась к 60-му дню. Процесс организации очагов термокоагуляции заканчивался образованием полости, окруженной нежной соединительно-тканной капсулой.

В заключение можно сказать, что термокоагулятор ТЕРМ-ТТУ позволяет нанести очаги термонекроза, величина которых хорошо дозируемая. Перифокальная реакция со стороны окружающей мозговой ткани во всех случаях маловыраженная.

Литература

1. Раамат Р.Э. Исследование методов и разработка средства термодеструкции для стереотаксической нейрохирургии: Автореф. дис. канд. техн. наук. Л., 1977. - 16 с.
2. Раудам Э.И., Кару Л.Э. Новый автоматически регулируемый аппарат термокоагуляции для стереотаксических операций на головном мозге. - В кн.: Вopr. клин. неврол. и психиатр. Тарту, 1971, т. 8, с. 269-276.
3. Lim R.K.S., Liu C.N., Moffitt R.L. A stereotactic atlas of the dog's brain. Springfield, Illinois, 1960.-93 p.
4. Кандель Э.И. Стереотаксическая и функциональная нейрохирургия. - М.: Медицина, 1981. - 368 с.
5. Walder H.A.D., Jaspas H.H.J. The type of lesions produced in stereotactic operations. - Psychiat., Neurol., Neurochir., 1970, vol. 73, p. 353 - 364.
6. Mark V.H., Chiba T., Ervin F.R., Hamlin H. The comparison of heat and cold for the production of localized lesions in the central nervous system. - Conf. Neurol., 1965, vol. 26, p. 178 - 184.

7. Вихерт Т.М., Кандель Э.И., Кукин А.В., Купарадзе Т.Р.
Изучение очага внутримозговой деструкции после локального замораживания жидким азотом. - Вопр. нейрохир., 1968, т. 32, № 3, с. 45-48.

MORPHOLOGICAL CHANGES FOLLOWING BASAL GANGLIA
THERMOCOAGULATION IN DOGS

T. Asser

S u m m a r y

Thermocoagulation as a method for producing lesions in stereotactic operations was experimentally studied in dogs. After thalamic and nucleus caudatus destruction by means of the thermocoagulator TERM - TRÜ, the animals were killed at various intervals and histological investigations were made. The boundary between the lesion and the brain tissue was obvious. Microscopical hemorrhages were always found within the lesion area. In the surrounding brain tissue the perivascular and pericellular oedema was most prominent on the third day after thermocoagulation. The tissue reaction to the lesion was moderate and resulted in the formation of a cyst with a thin mesodermal wall by the 4th month.

ОТДАЛЕННЫЙ ПРОГНОЗ БОЛЬНЫХ ТРАНЗИТОРНЫМИ ИШЕМИЧЕСКИМИ АТАКАМИ В КАРОТИДНОЙ СИСТЕМЕ

М.И.-Ф. Роозе

Институт общей и молекулярной патологии ТГУ

В последние годы большое внимание уделяется изучению ранних форм сосудистых заболеваний головного мозга. Среди них существенное место занимают транзиторные ишемические атаки (ТИА), которые, по мнению многих исследователей, являются наиболее вероятным предвестником угрожающего инсульта /1, 2, 3, 4/. Ретроспективные исследования показывают, что у 30-50% госпитализированных с инфарктом мозга (ИМ) больных в доинсультном периоде наблюдаются однократные или повторные ТИА /5, 6, 7/. Наиболее низкую частоту ТИА описывают в Рочестере (США), где по клиническим данным у 10% больных ИМ в анализе выявлены ТИА /4/.

По данным проспективных исследований, 10-35% больных ТИА в течение 1-8 лет наблюдения заболеют ИМ /1, 3, 8, 9/. Наибольший процент (51%) возникновения ИМ у больных ТИА приводят Acheson и Hutchinson /2/. Напротив, по данным Marshall /10/, ИМ наблюдался лишь в 2% случаев ТИА. Изучение катамнеза свыше 300 больных ТИА, находившихся под наблюдением Института неврологии в течение 2-9 лет, показало, что за эти годы лишь у 6% больных развился мозговой инсульт /11/. Итак, опубликованные данные об исходе ТИА весьма разнообразны. Определенное значение в расхождении данных о естественном течении ТИА имеют неодинаковая планировка исследований, несоответствие исследованных контингентов, катамнестического периода и диагностических критериев. В настоящее время нет достаточных данных для определения больных ТИА с наибольшим риском будущего инсульта. Целью настоящего исследования явилось проспективное изучение течения и отдаленного прогноза в зависимости от факторов риска у больных ТИА в каротидной системе кровоснабжения головного мозга.

Материал и методика

За 1976–1982 гг. нами исследовано 79 больных ТИА в каротидной системе, которые были диспансеризированы в нашей лаборатории. Под термином ТИА, соответственно критериям ВОЗ, подразумевались те атаки острого ишемического поражения головного мозга, когда неврологическая очаговая симптоматика продолжалась менее 24 часов. Диагноз ставился после подробного изучения анамнеза и объективного статуса больных в течение 1–4 недель после первой ТИА.

Больные были в возрасте от 16 до 73 лет (средний возраст 49 лет), 34% из них – моложе 45 лет. Основную часть составляли мужчины (73%). В клинической картине наблюдались характерные для каротидной ТИА симптомы – кратковременные парезы или параличи (83% случаев), сочетание их с расстройствами речи – в 45% и с нарушениями чувствительности – в 32% случаев.

Все больные подвергались всестороннему клиническому исследованию для установления возможных факторов риска. Сюда входили исследования артериального давления, ЭКГ, липидов, гемоглобина и сахара крови. У госпитализированных больных (65%) было проведено ангиографическое исследование магистральных артерий. В конце 1982 года больным разослали анкету с вопросами о течении болезни (повторение атак, заболевания ИМ или инфарктом миокарда).

В качестве контроля исследовали 190 больных с заболеваниями периферической нервной системы (средний возраст – 59 лет), у которых в анамнезе и при клиническом исследовании расстройств мозгового кровообращения не выявилось.

Результаты исследования

Наиболее часто встречающиеся факторы риска у больных ТИА в каротидной системе приведены в табл. I. Как видно из таблицы, существенным фактором риска при ТИА оказались расстройства липидного обмена. Повышенные величины холестерина и бета-липопротеидов в крови наблюдались соответственно у $51 \pm 6\%$ и $62 \pm 7\%$ больных ($P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой). Увеличенное (выше 167 ммол в литре) содержание гемоглобина имело место у $44 \pm 7\%$ больных ТИА и $14 \pm 2\%$ лиц контрольной группы ($P < 0,05$). Средние показатели содержания липидов и гемоглобина в крови у группы ТИА также значительно ($P < 0,05$) превышали соответствующие величины контрольной группы.

Таблица I

Факторы риска у 79 больных с ТИА в каротидной системе

(% $\pm m$; $\bar{x} \pm m$)

Фактор риска	Контрольная группа	ТИА
Артериальное давление ➤ 160/95 мм рт.ст. (в %-х)	13 \pm 2	11 \pm 3
Среднее систолическое давление в мм рт.ст.	136 \pm 2	138 \pm 4
Среднее диастолическое давление в мм рт.ст.	83 \pm 1	85 \pm 4
Нарушения ЭКГ (в %-х):		
ишемия миокарда	13 \pm 3	35 \pm 6*
аритмия	1 \pm 1	15 \pm 4*
гипертрофия левого желудочка сердца	12 \pm 3	12 \pm 4
Холестерин ➤ 6,2 ммол/л (в %-х)	33 \pm 4	51 \pm 6*
Среднее содержание холестерина в ммол/л	5,8 \pm 0,1	6,6 \pm 0,2*
Бета-липопротеиды ➤ 55 ед. (в %-х)	38 \pm 4	62 \pm 7*
Среднее содержание бета-липопротеидов в ед.-х.	52 \pm 1	63 \pm 3*
Гемоглобин ➤ 167 г/л (в %-х)	14 \pm 2	44 \pm 7*
Среднее содержание гемоглобина в г/л	149,5 \pm 0,8	159 \pm 1,6*
Среднее содержание сахара крови в ммол/л	5,2 \pm 0,06	5,0 \pm 0,2

* $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Ишемическое поражение миокарда по данным ЭКГ было установлено у 35±6% и аритмии у 15±4% больных ТИА, в контрольной группе – соответственно у 13±3% и 1±1% ($P < 0,05$). При ангиографическом исследовании клинически подозреваемой сонной артерии установлены стенозы у 23% и закупорки у 25% больных, перегибы наблюдались у 10% обследованных, всего у 58% ангиографически обследованных больных имели место патологические изменения.

Катамнестические данные проанализированы у 73 больных

ТИА. Длительность катамнестического периода колебалась от 12 до 72 месяцев (средняя длительность - 45 ± 3 месяца, т.е. 3,8 лет). За этот период инфаркт мозга перенесли 13 больных ТИА в каротидной системе ($18 \pm 5\%$), повторные атаки наблюдались у 20 больных ($27 \pm 5\%$). У 38 ($52 \pm 6\%$) больных атаки прекратились,

Таблица 2

Факторы риска в зависимости от исхода болезни
у больных с ТИА в каротидной системе

Фактор риска	Благополучный исход (58 больных)	ИМ или ИС (15 больных)
Артериальное давление $\geq 160/95$ мм рт.ст. (в %-х)	30 ± 6	33 ± 21
Среднее систолическое давление в мм рт.ст.	139 ± 3	144 ± 7
Среднее диастолическое давление в мм. рт.ст.	89 ± 2	87 ± 6
Нарушения ЭКГ (в %-х):		
ишемия	31 ± 6	45 ± 16
аритмия	18 ± 5	0 ± 9
гипертрофия левого желудочка сердца	11 ± 4	18 ± 12
Холестерин $\geq 6,2$ ммол/л в сыворотке крови в %-х	53 ± 7	67 ± 17
Среднее содержание холестерина в ммол/л	$6,5 \pm 0,2$	$7,1 \pm 0,5^*$
Бета-липопротеиды ≥ 55 ед. (в %-х)	43 ± 7	$89 \pm 11^*$
Среднее содержание бета-липопротеидов в ед-х.	60 ± 2	66 ± 8
Гемоглобин ≥ 167 г/л (в %-х)	42 ± 7	11 ± 1
Среднее содержание гемоглобина в к/л	$163,6 \pm 1,7$	$151,9 \pm 6,7$
Сахар крови $\geq 5,5$ ммол/л (в %-х)	19 ± 7	14 ± 14
Среднее содержание сахара крови в ммол/л	$4,9 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,4$

* $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

притом у 43% они и остались однократными. Только двое больных ($3 \pm 2\%$) в течение периода наблюдения заболели инфарктом миокарда.

Для установления зависимости между исходом болезни и

факторами риска сравнивались основные факторы риска больных, перенесших ИМ или инфаркт сердца (ИС), и больных без указанных осложнений (табл. 2). Выявилось, что в группе больных с осложнениями чаще наблюдались повышенные показатели бета-липопротеидов ($P < 0,05$) и холестерина в сыворотке крови, вместе с повышением среднего содержания указанных липидов. В отношении остальных факторов риска между двумя группами больных существенных различий не наблюдалось.

Обсуждение результатов

ТИА считается вероятным предвестником будущего инсульта /8, 9, 10/. Однако данными настоящего, а также некоторых других исследований /12, 13/ показано, что ТИА является заболеванием с разнообразным течением и исходом. У более чем половины больных ТИА имеет благоприятный исход — пережитая ТИА остается единственной или прекращается после нескольких повторений. Эти больные считаются клинически выздоровевшими. У четверти больных атаки повторяются, не причиняя тяжелого осложнения. Частота ИМ в настоящей работе ($18 \pm 5\%$) сходна с результатами исследования, проведенного в Дании /13/, где за 25 месяцев наблюдения за больными ТИА из них перенесли ИМ 16,7%. Более низкую частоту ИМ при ТИА в каротидной системе отмечали финские исследователи /12/. В их серии в среднем за 7,8 лет наблюдения лишь 4,7% больных заболели ИМ. Следует отметить, что в нашем материале отмечается относительно высокий процент атеросклеротических изменений шейных магистральных артерий, с чем может быть связано более частое возникновение ИМ.

Все чаще в литературе встречаются данные о возникновении инфаркта миокарда у больных ТИА /12, 13/. Приводятся более высокие, чем в настоящем материале цифры возникновения ИС у больных ТИА: 15% в финском и 13,7% в датском исследовании. По всей вероятности, ТИА является показателем развивающегося раннего общего атеросклероза и притом может быть предвестником угрожающего ИС.

Итак, около 20% больных ТИА в каротидной системе в течение ближайших 3–5 лет заболеют инфарктом головного мозга или инфарктом миокарда. Чем отличаются больные с серьезными осложнениями от тех с благоприятным течением заболевания, остается нерешенным. Рассмотренные нами факторы риска инсульта в равной мере встречаются в обеих группах больных ТИА, толь-

ко нарушения липидного обмена были более выражены у больных с будущим развитием ИМ или ИС. Возможно, что неблагоприятное течение заболевания связано с более серьезными нарушениями реологических свойств крови /14/ или более выраженными атеросклеротическими изменениями стенки магистральных артерий.

Литература

1. Friedman G.D., Wilson W.S., Mosier J.M. et al. Transient ischemic attacks in a community. - JAMA, 1969, vol.210, p. 1428 - 1434.
2. Acheson J., Hutchinson E.C. The natural history of "focal cerebral vascular disease". - Quart. J. Med., 1971, vol. 40, p. 15 - 23.
3. Ziegler D.K., Hassanein R.S. Prognosis in patients with transient ischemic attacks. - Stroke, 1973, vol. 4, p. 666 - 673.
4. Whismant J.P., Wilson W.S., Elneback L.R. Transient cerebral ischemic attacks in a community. Rochester, Minnesota, 1955 through 1969. - Mayo Clin. Proc., 1973, vol. 48, p. 194 - 199.
5. David N.J., Heyman A. Factors influencing the prognosis of cerebral thrombosis and infraction due to atherosclerosis. - J. Chron. Dis., 1960, vol. 11, p. 394 - 404.
6. Aho K. Incidence, profile and early prognosis of stroke. Diss. Helsinki, 1975. - 75 p.
7. Роозе М.И.-Ф. Эпидемиология острых сосудистых заболеваний головного мозга в г. Тарту Эстонской ССР за 1970-1973 гг.: Заболеваемость и факторы риска: Автореф. дис. канд. мед. наук. Тарту, 1977. - 21 с.
8. Siekert R.G., Whismant J.P., Millikan C.H. Surgical and anticoagulant therapy of occlusive cerebrovascular disease. - Ann. Intern. Med., 1963, vol. 58, p. 637 - 641.
9. Ostfeld A.M., Shekelle R.B., Klawans H.L. Transient ischemic attacks and risk of stroke in an elderly population. - Stroke, 1973, vol. 4, p. 980 - 986.
10. Marshall J. The natural history of transient ischemic cerebrovascular attacks. - Quart. J. Med., 1964, vol.33, p. 309 - 324.

11. Канарейкин К.Ф., Максудов Г.А., Шмидт Е.В. К оценке значения проходящих нарушений мозгового кровообращения. - Ж. невропат. и психиатрии, 1970, № 4, с. 491-497.
12. Muuronen A., Kaste M. Outcome of 314 patients with transient ischemic attacks. - Stroke, 1982, vol. 13, N 1, p. 24 - 31.
13. Sorensen P.S., Pedersen H., Marquardsen J. et al. Acetylsalicylic acid in the prevention of stroke in patients with reversible cerebral ischemic attacks. A Danish cooperative study. - Stroke, 1983, vol. 14, N 1, p. 15 - 22.
14. Разуваева В.В. Гемостаз и реологические свойства крови у больных с малым инсультом. - Ж. невропат. и психиатрии, 1985, № 9, с. 1324-1329.

OUTCOME OF PATIENTS WITH TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS IN THE CAROTID SYSTEM

M. Roose

S u m m a r y

79 patients with transient ischemic attacks (TIA) in the carotid system were examined between 1976 and 1982. The diagnosis of TIA was based on the history and clinical examination after the first episode of TIA. The age of the patients varied between 16 and 73 years (mean 49 years), 73 per cent were men. Angiography of supraaortic arteries was performed in 15 per cent of cases and direct puncture of the carotid artery - in 65 per cent. In 58 per cent this procedure revealed a pronounced arteriosclerotic damage of the vessels. The outcome of 73 patients with TIA in the carotid system was analysed. The follow-up was from 1 to 6 years (mean 3,8 years). During this period 18 per cent of the patients suffered from brain infarction, whereas only 2 (3 per cent) had myocardial infarction. Recurrent TIA attacks were observed in 27 per cent of the cases; 52 per cent of the patients remained attack free. Hypertension and heart disease did not increase the risk of brain infarction.

ЭНЗИМАТИЧЕСКИЙ СПЕКТР ЛИКВОРА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

М.И.-Ф. Роозе, С.Ю. Халдре

Институт общей и молекулярной патологии ТГУ

В клинической практике часто приходится прогнозировать естественное течение заболевания. Хорошо известно, что исход различных неврологических заболеваний, в том числе и инфаркта головного мозга (ИМ), при одинаковом неврологическом дефиците может быть разнообразным. По всей вероятности, наиболее важное место среди факторов, определяющих исход ишемического инсульта, занимают объем и локализация поражения мозговой ткани. Однако существенную роль, как показывают исследования последних лет, в течении заболевания играют вторичные метаболические нарушения, вызванные гипоксией головного мозга.

Обменные процессы головного мозга в норме и при патологии относительно недоступны для исследования в клинических условиях. Исследования могут быть направлены лишь на определение соответствующих метаболитов или энзимов.

В клинической практике уже давно энзиматические анализы сыворотки используются для определения активности различных специфических энзимов в целях выявления поражения органов, как например, оценка поражения сердечной мышцы при помощи определения активности первого изоэнзима креатинфосфокиназы в сыворотке крови /1/. Соответствующие исследования сыворотки и спинно-мозговой жидкости при неврологических заболеваниях не дали положительных результатов /2/. В связи с этим вообще отрицали диагностическое значение определения активности энзимов для выявления нервных болезней /3/ или считали энзимы ликвора не специфическими для мозговой ткани /4/.

Лишь в последние годы опубликованы работы об определении активности многих энзимов - лактатдегидрогеназы /5/, креатинфосфокиназы /6/, аспартат-аминотрансферазы /7/, в сыворотке и ликворе больных как показателей поражения центральной нервной системы. Однако данные об активности энзимов при

различных поражениях мозга останутся противоречивыми и требуют новых экспериментальных и клинических данных.

Основной целью настоящего исследования явилось изучение активности некоторых энзимов в ликворе у больных ИМ и анализ прогностического значения соответствующих данных.

Материал и методика

Нами исследовано 99 больных, находившихся на лечении в неврологическом отделении Тартуской клинической больницы с диагнозом ИМ, среди них – 60 женщин и 39 мужчин со средним возрастом 67 ± 4 года. У большинства ($89 \pm 2\%$) больных имело место поражение больших полушарий головного мозга, у $11 \pm 3\%$ обследованных был диагностирован инфаркт в вертебробазилярной системе. Среди обследованных преобладали больные с тяжелой клинической картиной ($74 \pm 5\%$). Наиболее частыми факторами риска у изученных нами больных были повышенное артериальное давление ($56 \pm 5\%$) и различные расстройства деятельности сердца ($67 \pm 3\%$). Панангиографическое исследование сосудов головного мозга проведено у 19 больных, из них у 17 диагностировано поражение шейных магистральных артерий.

Контрольную группу составили 20 больных без признаков поражения центральной нервной системы.

Для выявления зависимости между активностью энзимов ликвора при ИМ и исходом заболевания в острой стадии все больные разделены на три группы.

Первую, легкую, группу составляло 47 больных, которые имели положительную динамику в неврологическом статусе – они показали значительное обратное развитие симптомов, большинство из них достигло степени самообслуживания уже во время пребывания в больнице.

Во вторую группу, средней тяжести, входило 23 больных с грубым неврологическим дефицитом, который остался стабильным и в конце лечения в неврологическом стационаре.

В третью, тяжелую, группу были включены все случаи со смертельным исходом (29 случаев).

Определяли общую активность в ликворе следующих энзимов: лактат-дегидрогеназы (ЛДГ), первого изоэнзима ЛДГ (ЛДГ_1), аспартат-аминотрансферазы (АСАТ), аланин-аминотрансферазы (АЛАТ), креатин-фосфокиназы (КФК), гамма-глутамил-трансферазы (ГГТ) и алкальных фосфатаз (АЛФ). Анализы были проведены на первой и третьей недели заболевания с помощью

анализатора скорости реакции ОЛПИ (Финляндия) и наборов реактивов фирмы Берингер Мангейм (ФРГ) при температуре 25° и выражены в интернациональных единицах (И.Е.). Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики.

Результаты

Результаты исследования показали, что общая средняя активность ЛДГ, ЛДГ_I, АСАТ, КЖК и ГТТ в ликворе больных ИМ в первую неделю заболевания значительно превышала активность этих же ферментов в контрольной группе (табл. I). Активность

Таблица I

Активность ферментов ликвора в первую неделю заболевания у 99 больных ИМ ($\bar{x} \pm m$ И.Е.)

Ферменты	Контрольная группа (20 человек)	ИМ (99 больных)
ЛДГ	28 \pm 2,9	75,7 \pm 10,8*
ЛДГ _I	13 \pm 1,4	45,5 \pm 6,0*
АСАТ	10,6 \pm 2,8	21,5 \pm 2,5*
АЛАТ	5,0 \pm 1,4	5,4 \pm 0,8
КЖК	0	13,7 \pm 3,9*
АЛФ	10,7 \pm 6,8	10,7 \pm 2,2
ГТТ	0	3,1 \pm 2,0*

* $P < 0,05$

ферментов ЛДГ, ЛДГ_I, АСАТ, АЛАТ, КЖК, ГТТ в начале заболевания была тесно связана с тяжестью клинического состояния больного — при более тяжелом общем состоянии наблюдались и более высокие показатели ферментов (табл. 2).

Из табл. 2 видно, что наиболее существенные сдвиги ферментатического спектра ликвора были установлены у больных третьей группы, где активность ЛДГ в 3 раза и активность КЖК в 2 раза превышала те же показатели первой группы. Различия оказались статистически недостоверными, по всей вероятности, из-за небольшого числа больных в подгруппах, а также из-за большой вариабельности показателей активности ферментов.

В табл. 3 представлены данные об активности ферментов и ее динамике в зависимости от исхода заболевания. Для более под-

Таблица 2

Активность энзимов ликвора в зависимости от
клинической тяжести заболевания ($\bar{x} \pm m$ И.Е.)

Энзим	Группа	"Легкая" I	"Средняя" II	"Тяжелая" III
		47 больных	23 больных	29 больных
ЛДГ		54,3 \pm 7,2	67,4 \pm 17,7	186 \pm 80
ЛДГ _I		36,2 \pm 5,4	52,0 \pm 14,8	49,9 \pm 11,6
АСАТ		16,6 \pm 1,18	18,0 \pm 2,2	32,0 \pm 7,6
АЛАТ		4,3 \pm 1,2	5,1 \pm 1,4	6,1 \pm 2,0
КФК		10,2 \pm 3,4	8,1 \pm 1,3	20,5 \pm 9,0
АЛФ		12,5 \pm 2,5	9,1 \pm 1,6	10,9 \pm 5,8
ГТТ		0	0,94 \pm 0,41	8,1 \pm 5,7*

* $P < 0,05$

робного изучения прогноза ИМ в зависимости от энзиматической активности ликвора все больные разделены на две группы. В группу с более благоприятным исходом включены все больные "легкой", первой, группы, а в группу с неблагоприятным исходом - все больные второй, "средней", и третьей, "тяжелой", групп. Как видно из таблицы, активность энзимов ЛДГ, ЛДГ_I, АСАТ, КФК была значительно выше данных контрольной группы как у больных с неблагоприятным и летальным исходом, так и у больных с более благоприятным прогнозом. Наибольшие сдвиги наблюдались в активности ЛДГ и ЛДГ_I. Энзимы АЛАТ и АЛФ остались относительно независимыми от тяжести инфаркта мозга, и активность ГТТ в ликворе была определена лишь при тяжелых и летальных случаях заболевания (табл. 3).

Изучение динамики активности энзимов показало, что при благоприятном исходе болезни активность энзимов в ликворе имела тенденцию к снижению во вторую неделю заболевания. Особенно явное понижение наблюдалось в активности КФК, соответственно 10,2 \pm 3,4 И.Е. в первой и 2,2 \pm 2,5 И.Е. ($P < 0,05$) во второй неделе заболевания. В то же время для больных с неблагоприятным и летальным исходом было характерно повышение активности большинства изученных энзимов на второй неделе болезни, с наиболее резким подъемом активности ЛДГ_I. Средние показатели активности ЛДГ, ЛДГ_I, АСАТ, ГТТ у больных

Таблица 3

Активность энзимов ликвора и ее динамика в зависимости от исхода болезни ($\bar{x} \pm m$ И.Е.)

	Энзим	ЛДГ	ЛДГ _I	АСАТ	АЛАТ	КФК	АЛФ	ГГТ
Группа больных								
Контрольная группа		28,0 \pm 2,9	13,0 \pm 1,4	10,6 \pm 2,8	5,0 \pm 1,4	0	10,7 \pm 6,8	0
Больные с благоприят- ным исходом (47 боль- ных)								
I неделя		54,3 \pm 7,2*	36,2 \pm 5,4*	16,6 \pm 1,2*	4,3 \pm 1,2	10,2 \pm 3,4*	12,5 \pm 2,5	0
II неделя		50,5 \pm 11,2*	27,6 \pm 6,4*	17,0 \pm 1,3*	3,6 \pm 0,3	2,2 \pm 2,5*	9,8 \pm 5,8	0
47 Больные с неблаго- приятным и летальным исходом (52 больных)								
I неделя		143 \pm 52,4*	51,9 \pm 9,2*	26,5 \pm 4,8*	6,4 \pm 1,4	15,6 \pm 5,6*	10,0 \pm 3,1	3,8 \pm 2,4*
II неделя		141 \pm 31,0*	107 \pm 34,5*	24,0 \pm 2,2*	3,7 \pm 0,6	4,6 \pm 4,6*	9,7 \pm 9,7	28,8 \pm 20,0
Все больные								
I неделя		75,7 \pm 10,8*	45,5 \pm 6,0*	21,5 \pm 2,5*	5,4 \pm 0,8	13,7 \pm 3,9*	10,7 \pm 2,2	3,1 \pm 2,0*
II неделя		110,6 \pm 21,8*	89,8 \pm 25,7*	22,0 \pm 1,7*	3,7 \pm 0,4	3,4 \pm 1,2*	9,8 \pm 4,1	28,8 \pm 20,1

* $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

с неблагоприятным исходом превышали соответственные величины больных с благоприятным исходом как в первую, так и во вторую недели заболевания. Исключение составляла динамика энзима КФК, активность которой, в отличие от других энзимов, понизилась на второй неделе заболевания во всех группах больных.

Обсуждение результатов

Результаты настоящей работы свидетельствуют, что у больных ИМ в ликворе обнаруживаются существенные изменения в активности энзимов гликолитического ряда (ЛДГ, ЛДГ₁), энзимов, регулирующих энергетический обмен мозговой ткани (КФК) и процессы трансаминирования белков (АСАТ). На основе предыдущих работ можно заключить, что причиной этих изменений является образующаяся при ишемическом поражении мозга гипоксия мозговой ткани /8/, приводящая к повышению проницаемости клеточных мембран и гематоэнцефалического барьера, а также к распаду нервных клеток.

Повышение активности ЛДГ в ликворе скорее всего связано с ускорением окислительно-восстановительных процессов в мозгу в сторону анаэробного гликолиза. Усиленный анаэробный гликолиз приводит к развитию тканевого метаболического ацидоза в результате накопления лактата, который диффундирует во внеклеточную жидкость и вызывает длительный лактацидоз ликвора. Показателем тяжести ацидоза и вместе с тем и тканевой гипоксии мозга можно считать и увеличение активности ЛДГ в ликворе, так как ЛДГ является катализатором главной реакции гликолиза, в ходе которой пируват в присутствии NADH_2 гидрируется в лактат. Так, длительный лактацидоз ликвора при тяжелых формах ИМ приводит к длительному повышению активности ЛДГ в ликворе. Повышение активности ЛДГ₁, как наиболее характерного для мозговой ткани изоэнзима ЛДГ, в ликворе является прежде всего показателем тяжести поражения мозга. Степень ацидоза ликвора, а вместе с тем и повышенная активность ЛДГ в ликворе /9/ тесно связаны с тяжестью поражения мозга и исходом заболевания.

Показателем нарушений энергетического обмена, в частности повреждения мозговой ткани, является появление активности КФК в ликворе, где в норме активность ее отсутствует. Увеличение активности КФК наблюдается лишь при поражении мозговой ткани и тесно связано с тяжестью ее поражения /6/. С другой

стороны, нарушения энергетического обмена, по данным активности КФК, менее длительны и уже на второй неделе заболевания, когда обмен углеводов еще остается нарушенным, имеют тенденцию к нормализации.

С расстройствами переаминирования белков в мозгу в результате гипоксии и распада нервных клеток связана усиленная активность АСАТ в ликворе, энзима с большой каталитической активностью в мозговой ткани.

Длительный лактацидоз ликвора, расстройства энергетического обмена в клетках приводят к накоплению внутриклеточного кальция /10/ и к увеличению проницаемости клеточных мембран. Это происходит в результате распада мембранных фосфолипидов в свободные жирные кислоты, метаболиты, которые активно действуют на клеточную мембрану, увеличивая ее проницаемость, а также повреждают нервные клетки /11/. Эти вторичные изменения в ишемическом очаге часто являются определяющими в течение болезни /12/. В настоящем исследовании доказательством повреждения клеточных мембран является обнаружение в ликворе энзима ГГТ, расположенного в мембранах нервных клеток и участвующего в транспорте аминокислот /13/.

Итак, результаты настоящей работы, а также литературные данные свидетельствуют о том, что повышение активности ЛДГ, ЛДГ₁, КФК, АСАТ у больных ИМ является показателем тяжести поражения головного мозга, а также свидетельством возникшей гипоксии мозговой ткани. Высокие показатели активности энзимов, особенно в течение длительного времени, всегда являются прогностически неблагоприятным признаком для больных и требуют применения всех доступных средств для устранения гипоксии и ее последствий.

Литература

1. Sobel B.E. Enzymatic diagnosis of infarction. - West J. Med., 1977, vol. 127, p. 505 - 509.
2. Hildebrand J., Levin S. Enzymatic activities in cerebrospinal fluid in patients with neurological diseases. - Acta Neurol. Belg., 1973, vol. 73, p. 229 - 240.
3. Shervin A.L., Norris J.W., Bulcke J.A. Spinal creatine kinase in neurological disease. - Neurology, 1969, vol. 19, p. 993 - 999.
4. Mellicu R.S., Bassett R.L. The cerebrospinal fluid glu-

- tamic oxalacetic transaminase activity in neurological disease. - *Lancet*, 1964, vol. 1, p. 904 - 906.
5. Rao C.J., Shukle P.K., Mohanty S. et al. Predictive value of serum lactate dehydrogenase in head injury. - *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1978, vol. 41, p. 948-953.
 6. Kaste M., Somer H., Konttinen A. Brain-type kreatine-kinase isoenzyme. Occurrence in serum in acute cerebral disorders. - *Arch. Neurol.*, 1977, vol. 34, p. 142-144.
 7. Florez G., Gabeza A., Gonzales J.M. et al. Changes in serum and cerebrospinal fluid enzyme activity after head injury. - *Acta Neurochir.*, 1976, vol. 35, p. 3 - 13.
 8. Каасик А.-Э.А. Внеклеточный ацидоз головного мозга и его патофизиологическое значение: Экспериментальное и клинико-биохимическое исследование: Автореф. дис. д-ра мед. наук. Тарту, 1972. - 63 с.
 9. Banay R.A.E., Ward A.A. Enzymatic changes in serum and cerebrospinal fluid in neurological injury. - *J. Neurosurg.*, 1983, vol. 58, p. 27 - 31.
 10. Raichle M.E. The pathophysiology of brain ischemia. - *Ann. Neurol.*, 1983, vol. 13, p. 2 - 10.
 11. Farber J.L., Chien K.R., Mitnacht J.R. The pathogenesis of irreversible cell injury in ischemia. - *Amer. J. Path.*, 1981, vol. 102, p. 271 - 281.
 12. Siesjö B.K. Cell damage in the brain: a speculative hypothesis. - *Cer. Blood Flow Metabol.*, 1981, vol.1, p.155 - 186.
 13. Акимов Г.А. Зинченко В.А. и др. Активность гамма-глутамилтрансферазы в ликворе при геморрагическом и ишемическом инсульте. - *Сов. мед.*, 1985, № I, с. 3-5.

ENZYMATIC CHANGES IN CEREBROSPINAL FLUID
IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

M. Roose, S. Haldre

S u m m a r y

The activity of lactic dehydrogenase (LDH), its first isoenzyme (LDH_I), aspartate-amino-transferase (ASAT), alanine-aminotransferase (ALAT), creatine kinase (CK), gamma-glutamine-transferase (GGT) and alkaline phosphatase (ALP) in cerebrospinal fluid (CSF) was determined in 99 patients with ischemic stroke. It was revealed that the mean activity of LDH, LDH_I, ASAT, CK and GGT in CSF of patients with cerebral infarction significantly exceeded the activity of these enzymes in the controls ($P < 0.05$). The increased activity of the enzymes in CSF, particularly LDH, LDH_I and GGT in the second week of illness was connected with a poor and fatal outcome, the decrease of the enzymatic activity of CSF during the second week of the disease coincided with a favourable prognosis. It is concluded that the measurement of CSF enzymatic activity gives valuable information about the outcome of the patients with ischemic stroke.

ДИНАМИКА ГЛАВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.-Э.А. Каасик, Т.Ф. Кауба
Кафедра неврологии и нейрохирургии ТГУ

Для назначения адекватного лечения инфаркта головного мозга (ИГМ) важна не только объективизация высоты артериального давления (АД), но и всесторонний анализ всех показателей центральной гемодинамики (ЦГ), частью которой является АД. Традиционный подход способствует тому, что каждый патологический симптом, в том числе и высокие величины АД после ИГМ, рассматривается отдельно и его пытаются нормализовать лечебными мероприятиями. В литературе имеется достаточно данных о том, что в острый период ИГМ медикаментозное снижение повышенного АД провоцирует ишемию мозга и развитие неврологических симптомов /1, 2/. Однако до сих пор встречаются рекомендации по снижению АД, не учитывающие при этом спонтанные сдвиги ЦГ. Целью данной работы являлось выяснение названных сдвигов.

Контингент больных и методика исследования

Обследованию было подвергнуто 95 больных с диагнозом ИГМ. Возраст больных колебался в пределах от 30 до 84 лет (средний возраст - 60,1). Лечение их заключалось в основном в инфузионной терапии с назначением строфантина, эуфиллина и др. медикаментов в течение 10-14 дней. Медикаменты, способствующие снижению АД (бета-блокаторы, диуретики, вазодилаторы и др.), не были применены. Общее состояние больных в течение двух недель не ухудшилось. Определение показателей ЦГ проводили методом интегральной реографии тела - ИРТГ по М.И. Тищенко на реографе типа РГ-1-01 /3/. Исследования ЦГ осуществляли в условиях физиологического покоя в утренние часы в течение первых или вторых суток после возникновения ИГМ и повторяли на 7 и 14 сутки от начала болезни.

Результаты исследования и их обсуждение

Средние гемодинамические показатели и их изменения представлены в табл. I.

Таблица I
Главные гемодинамические показатели ($\bar{x} \pm \bar{z}$) у больных ИГМ

Показатель	I день	7 день	14 день
УИ	0,044 \pm 0,004	0,042 \pm 0,013	0,043 \pm 0,013
ЧСС	75,3 \pm 15,5	70,0 \pm 14,8 ^(*)	66,0 \pm 15,3 [*]
СИ	3,27 \pm 1,19	2,85 \pm 0,85 [*]	2,76 \pm 0,90 [*]
КИТ	81,7 \pm 3,8	83,0 \pm 3,8 ^(*)	83,3 \pm 3,9 [*]
ПСТ	1,10 \pm 0,12	1,09 \pm 0,07	1,09 \pm 0,13
Ад(систол.)	161 \pm 26	154 \pm 26	144 \pm 26 [*]
Ад(диастол.)	95 \pm 15	90 \pm 13	88 \pm 11 [*]
Ад(среднее)	127 \pm 20	112 \pm 15	107 \pm 14 [*]

Примечание: * - статистически достоверные различия по сравнению с показателями I-го дня исследования при $P < 0,05$

(*) - то же самое при $P < 0,1$

Видно, что показатель контрактильности миокарда (ударный индекс - УИ) в течение двух недель оставался стабильным (0,042-0,044 л/м²). Наблюдалось существенное (при $P < 0,05$) снижение в частоте сердечных сокращений (ЧСС): от 75,3 до 66 ударов в минуту. Данное снижение оказалось причиной достоверного уменьшения производительности сердца: сердечный индекс (СИ) в первый день - 3,27, на седьмой день - 2,85 и четырнадцатый день - 2,76 л/м². Системный артериальный тонус (коэффициент интегральной тоничности - КИТ) существенно повышался в течение наблюдаемого периода: от 81,7 до 83,3 ($P < 0,05$). Значительным оказалось снижение всех компонентов Ад в течение двух недель ($P < 0,01$).

Так, по главным показателям ЦГ выявлено, что в острый период ИГМ в среднем имеется существенное снижение ЧСС, которое и ведет к снижению СИ. Противоположным оказывается повышение КИТ, однако Ад во всех компонентах снижается.

Для более точного анализа больные распределены на две группы в зависимости от направления изменений ЧСС: 1 - больные с уменьшением ЧСС более чем на 10% от исходного и 2 - со стабильной ($\pm 10\%$) или повышенной ЧСС. В 1-ой группе замедление ЧСС от 76,4 до 64,4 ударов в минуту в течение 2-х недель оказалось существенным, в то время как во 2-ой группе заметного изменения не произошло. Показатель контрактильности - УИ в 1-ой группе остался стабильным ($0,044 \text{ л/м}^2$), а во 2-ой немного ($P < 0,1$) снизился (от $0,046$ до $0,037$). Таким образом, в этой группе отмечались признаки умеренной недостаточности миокарда, так как УИ ниже $0,038 \text{ л/м}^2$, по И.С. Колесникову и соавт. /4/, показывает недостаточность контрактильности миокарда.

Несмотря на разную направленность в изменении ЧСС, в обеих группах СИ сократился. В то время как КИТ в первой группе повысилась (от 80,9 до 83,5), во второй осталась стабильно высокой (83,9 до 83,5). Важно отметить, что исходные величины АД в первой группе были менее повышены ($161/93$), чем во второй ($175/103 \text{ мм рт.ст.}$). Таким образом, различие в динамике ЧСС было связано с уровнем АД.

Для выяснения уровня нарушений ритма сердца нами был предложен новый указатель, который может характеризовать нестабильность электрического систола - Q-T индекс /5/. Больные распределены на 3 группы в зависимости от Q-T индекса: 1 - величина индекса $1,00-1,02$; 2 - $1,03-1,09$ и 3 - $1,10$ и выше. Результаты представлены в табл. 2.

Выяснилось, что в первую группу входило больше мужчин, чем женщин ($P < 0,05$), и больные здесь оказались несколько ($P < 0,1$) моложе, чем во второй или третьей группах. Единственные достоверные коррелятивные коэффициенты приведенный индекс имеет с нестабильностью ЦГ - $r = 0,29$ при $P < 0,05$ для показателя стабилизации тонуса (ПСТ) и $r = 0,39$ для коэффициента дыхательных изменений (КДИ). Таким образом, изменения электрической нестабильности сердца невозможно объяснить изменениями частоты сердечных сокращений и дыхания (ЧСС и ЧД).

При сравнении исходных показателей ЦГ оказалось, что СИ третьей группы существенно выше, чем второй. Названная разница сохранялась и спустя две недели. Достоверными были различия в КИТ между первой и второй, второй и третьей ($P < 0,01$) группами, т.е. в интервале Q-T индекс от $1,03$ до $1,10$ (выраженная аритмия) величина интегральной тоничности сосудов оказалась весьма высокой.

Таблица 2

Электрокардиографические и исходные реографические показатели
($\bar{x} \pm \bar{s}$) в зависимости от разных величин Q-T индекса

Показатель	Q - T индекс			Достоверные различия между группами при Р			
	I,00-I,02	I,03-I,09	I,10 и выше	I и 2	I и 3	2 и 3	(I + 2) и 3
Q-T коэфф.	0,42 \pm 0,03	0,42 \pm 0,05	0,42 \pm 0,05	-	-	-	-
ЧСС	73,3 \pm 18,3	70,4 \pm 16,1	73,2 \pm 17,6	-	-	-	-
Q-T индекс	I,00 \pm 0,00	I,06 \pm 0,02	I,20 \pm 0,15	0,05	0,01	0,01	0,01
ЧД	16,6 \pm 4,1	17,8 \pm 4,4	16,0 \pm 3,8	-	-	-	-
ПСТ	I,07 \pm 0,04	I,09 \pm 0,05	I,16 \pm 0,21	-	0,05	-	0,1
СИ	3,39 \pm 0,98	2,97 \pm 0,87	3,89 \pm 1,50	-	-	0,05	0,05
КИТ	79,4 \pm 2,9	82,7 \pm 3,9	80,3 \pm 2,4	0,01	-	0,01	0,1

Таким образом, биоэлектрическая нестабильность систолы является важным фактором, влияющим на насосную функцию сердца. Также надо отметить, что при повышенном Q-T индексе изменения в показателях ЦГ различны. Значит, при разных величинах Q-T индекса встречаются, видимо, разные механизмы нарушений ЦГ, хотя динамика этих изменений остается близкой.

Несмотря на то, что прямой корреляции между сердечным выбросом (СИ) и Q-T индексом мы не обнаружили, при разной степени стабильности или нестабильности электрической систолы ударный объем левого желудочка оказался различным. Причиной отсутствия прямой корреляции в наших наблюдениях может быть то, что регистрация ИРТГ и ЭКГ проводилась несинхронно, а в некоторых случаях с интервалом в 24-36 часов.

Проведенный нами анализ показал, что величина Q-T индекса при разной локализации очага ИГМ различна. При поражении ствола мозга Q-T индекс меньше, чем при поражении субкортикальной области. Возможно, причина данного факта в том, что при поражении субкортекса объем очага ИГМ всегда больше (если предполагать, что клиническая картина относительно одинакова), и поэтому при т.н. цереброкардиальном генезисе аритмии наблюдается более обширная масса некроза, которая может влиять на симпатическую нервную систему. Однако нам кажется, что поскольку при поражении каротидной системы чаще встречается эмболический генезис ИГМ, то данная связь может свидетельствовать о том, что аритмичность сердца является причиной ИГМ. Это подтверждает и тот факт, что Q-T индекс коррелирует с ЦСТ, который в течение двух недель оставался практически стабильным при любой локализации очага ИГМ. Таким образом, более вероятно, что аритмия сердца оказалась патогенетически важной в развитии инфаркта мозга, а не вторичной от "цереброкардиального синдрома" /6/.

Сохранение какого-либо показателя на одном уровне создает впечатление, что такой уровень достигнут уже до ИГМ /7/, и изменение показателя (например, снижение АД) свидетельствует о вторичном происхождении этого изменения.

Заключая приведенные данные, нужно подчеркнуть, что исследование ЦГ неинвазивным методом интегральной реографии тела позволяет выявить различные степени нарушения системного кровообращения в острый период инфаркта головного мозга. Это имеет чрезвычайное значение в лечении ишемического поражения головного мозга.

Литература

1. Britton M., de Faire U., Helmers C. Hazards of therapy for excessive hypertension. - *Acta Med. Scand.*, 1980, vol. 207, p. 253 - 257.
2. Strandgaard S. Cerebral blood flow in hypertension. - *Acta Med. Scand.*, 1982, Suppl. 678, p. 11 - 25.
3. Кезби Т.О. Динамическая оценка состояния гемодинамики при операциях аортокоронарного шунтирования: Дис. канд. мед. наук. Л., 1983. - 218 с.
4. Колесников И.С., Лыткин М.И., Тищенко М.И. и др. Интегральная реография тела как метод оценки состояния системы кровообращения при хирургических заболеваниях. - *Вестн. хир.*, 1981, т. 126, № 1, с. 9-15.
5. Кауба Т.Ф., Каасик А.-Э.А. Отдаленный прогноз у больных ишемическим инсультом в зависимости от показателей центральной гемодинамики. - *Клин. мед.*, 1985, № 3, с. 79-81.
6. Garsdal P., Olsen TS. Electrocardiographic changes in acute stroke: the relation to size of infarction. - *Acta Neurol. Scand.*, 1984, vol. 70, № 2, p. 126 (abstract).
7. Frank E., Tew JM, Pagani L. The prolonged Q-T syndrome presenting as a focal neurological lesion. - *Surg. Neurol.*, 1981, vol. 16, № 5, p. 33 - 35.

DYNAMICS OF MAIN VALUES OF CENTRAL HAEMODYNAMICS
IN THE ACUTE PHASE OF ISCHEMIC STROKE

A.E. Kaasik, T. Kauba

S u m m a r y

A clinical series of 95 patients with brain infarction was repeatedly investigated during the first and the fourteenth day after the onset of the disease. The method used was a noninvasive technique, viz. integral rheography of the whole body. It was disclosed that heart rate, cardiac output and all components of the arterial blood pressure decrease considerably during the acute stage of the disease. At the same time, a concomitant centralization of the general circulation was revealed which is evidence of insufficient systemic blood flow.

Bioelectrical instability of the heart was found to influence cardiac output considerably. However, both in cases with a relatively stable and with an unstable cardiac rhythm a spontaneous decrease in the measured parameters occurred. Cardiac instability was evaluated on the basis of the determination of the indices of Q-T intervals. The study revealed that the increased Q-T index in a patient with a hemispheric lesion refers to a cardiac disease that existed before the stroke and thus does not support the hypothesis of cerebrocardial arrhythmias.

It is suggested that the data recorded by means of the integral rheography of the whole body should be used in the organization of adequate treatment of patients with brain infarction.

ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДИНАМИЧЕСКОЙ ИНТЕГРАЛЬНОЙ КОНДУКТОМЕТРИИ

Т.Ф. Кауба, Л.Э. Кийв, А.Я. Варес
Кафедра неврологии и нейрохирургии ТГУ
Тартуская клиническая больница

Среди главных факторов риска инфаркта головного мозга – артериальная гипертензия, заболевания сердца, сахарный диабет и инсульт в анамнезе – немалое значение имеет избыточная масса тела /Dyken et al, 1984/, хотя по другим сводкам масса тела самостоятельного значения не имеет /Р.Х. Цуппинг, М.И. Роозе, 1978/. Так, по данным Фреймингемского исследования /Dawber et al, 1977/, избыточная масса тела (ИМТ) связана с частотой инсультов и смертностью среди лиц различных возрастных групп. Однако Lin et al (1984) полагают, что относительный вес не является существенным фактором риска или имеет некоторое значение при очень высокой ИМТ. Новые данные приводит Waaler (1984): ИМТ имеет U-образную корреляцию с возникновением инсульта любого типа – как у худых, так и у людей с ИМТ имеется более высокий риск инсульта, чем у людей с нормальным весом. С целью выявления влияния ИМТ на некоторые гемодинамические показатели в острый период инфаркта головного мозга был проведен следующий анализ.

Для исследования центральной гемодинамики (ЦГ) у больных инфарктом головного мозга (ИГМ) методом интегральной реографии тела (ИРГТ) необходима информация о массе тела, так как полученные данные сопоставляются с нормальными. Исключая основные различия в телосложении разных людей, учитывается рост и масса тела человека. В литературе рассматриваются два основных показателя: показатель упитанности, т.е. индекс Рорера (Rohrer), и показатель телосложения – индекс Кетлэ (Quetelet). Нами был применен индекс Рорера. Масса тела человека считается нормальной, если этот индекс не превышает 1,50 /Ю. Ауль, 1964/.

Повторно обследовали 73 больных ИГМ, которых распределили на три группы в зависимости от индекса Рорера: $IP = \frac{\text{масса тела в граммах}}{(\text{рост в сантиметрах})^3}$. В первую группу

входили больные с ИР ниже 1,49, во вторую - от 1,50 до 1,59 и в третью - 1,6 и больше, т.е. больные с ИМТ. Для определения массы тела больных взвешивали на 1, 7 и 14 сутки на весах "Эсательберг" № 1171 (1929), используя при этом носилки со специальными устройствами для лежащих больных (рац. предложение 328/1982).

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные данные представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Распределение больных ИГМ в зависимости
от массы тела ($x \pm b$)

Группы больных	1	2	3	Достоверные различия между группами
Число наблюдений	30	10	39	
Возраст (л.)	58,1 \pm 12,7	66,5 \pm 5,0	60,4 \pm 11,8	I-2, 2-3
ИР	1,39 \pm 0,15	1,58 \pm 0,10	1,80 \pm 0,28	I-2, I-3, 2-3
Масса тела (кг)	69,3 \pm 13,2	78,2 \pm 13,3	81,3 \pm 14,3	I-3
ОВЖ/м ²	6,69 \pm 0,78	6,50 \pm 0,90	6,27 \pm 0,77	I-3

Примечание: ИР - индекс Рорера, ОВЖ - объем внеклеточной жидкости.

Выяснилось, что больные первой и третьей групп были намного моложе, чем второй (при $P < 0,05$), т.е. при "нормальной" массе тела (ИР около 1,5) ИГМ развился на 6-8 лет позднее, чем у "худых" или у больных с ИМТ. Следовательно, разница в массе тела может оказаться фактором, влияющим на развитие ИГМ. Изменения некоторых показателей ЦГ в течение двух недель представлены в табл. 2. Выявлено, что среднее артериальное давление (АД) в начале острого периода оказалось близким по величине в разных группах (122,8; 128,2 и 130,5 мм рт.ст.), однако спустя неделю и особенно две недели при ИМТ отмечалась положительная линейная корреляция между средним АД и массой тела. Так, среднее АД в первой группе составляло 102,1, во второй - 106,1 и в третьей - 111,2 мм рт.ст. Выяснили существенную обратную корреляцию

Таблица 2

Динамика основных показателей ЦГ у больных ИГМ ($\bar{x} \pm \bar{s}$)

		I день			7 день			14 день		
Гр. б-х	I	2	3	I	2	3	I	2	3	
п	30	10	39	29	9	31	30	10	39	
Ад ср.	123+17	128+15	131+22	108+12	112+14	116+16	102+11*	106+9*	111+16*	
KP	1,38+0,50	1,23+0,42	1,07+0,33	1,26+0,35	1,04+0,19	0,87+0,24	1,15+0,37*	1,15+0,37	0,82+1,18*	
KIT	81,3+3,6	82,0+3,3	81,9+4,1	83,3+4,4	83,0+4,1	82,7+3,5	81,9+4,3	82,9+3,4	84,7+3,2*	
ЛБ	1,02+0,13	1,01+0,14	1,04+0,11	1,07+0,17	1,05+0,15	1,03+0,13	1,03+0,17	0,99+0,14	1,06+0,12	
ОВЖ	10,9+1,6	11,6+2,5	11,6+1,9	11,3+1,9	12,7+2,5	11,7+2,2	11,8+2,3*	11,5+2,8	11,9+2,0	
ККВЖ	0,17+0,02	0,15+0,02	0,14+0,02	0,17+0,03	0,16+0,02	0,14+0,02	0,17+0,03	0,15+0,02	0,15+0,02	
MT	69,3+13,2	78,2+13,3	81,3+14,3	-	-	-	69,7+16,3	78,1+17,0	82,0+15,1	

Примечание: Гр. б-х - группы больных; n - количество больных; Ад ср. - среднее артериальное давление, в мм рт.ст., равно: Ад диастолическое + (Ад систолическое - Ад диастолическое)/3; KP - коэффициент резерва; KIT - коэффициент интегральной тоничности; ЛБ - показатель баланса; ОВЖ - объем внеклеточной жидкости (л); ККВЖ - кондуктометрический коэффициент внеклеточной жидкости (л/кг); MT - масса тела (кг); * - статистически достоверные различия по сравнению с показателями I-го дня исследования при $P < 0,05$; (*) - то же самое при $P < 0,1$.

($r = -0,40$) между показателями насосной функции сердца и ИР: чем ниже ИР, тем больше ударный индекс левого желудочка, а также индивидуальный показатель уровня кровообращения - коэффициент резерва (КР). Величина КР - в норме $1,0 \pm 0,1$ по И.С. Колесникову /7/, указала на достаточность кровообращения в начале острого периода, однако это достигнуто путем централизации гемодинамики - коэффициент интегральной тоничности (КИТ) превышает допустимую величину 80,0 во всех группах. К концу наблюдаемого периода названная патология усугубляется, и при явной недостаточности работы сердца - КР = 0,82 в третьей группе - тоничность сосудов повышается до 84,7, т.е. имеется выраженная централизация кровообращения.

Таким образом, показатели ЦГ и их изменения связываются с массой тела больных. Отсюда следует, что при ИМТ уже с первых дней после ИГМ наблюдается относительная недостаточность кровообращения, которая в течение двух недель манифестируется. Намного выше остается и АД при ИМТ, несмотря на то, что в начале болезни особой разницы в зависимости от массы тела не обнаружено. Можно предположить, что при ИМТ для сохранения достаточной перфузии тканей артериальная тоничность (КИТ) компенсаторно повышается, так как сократительность миокарда оказывается недостаточной. Это и ведет к сохранению повышенного АД.

В метод ИРГТ входит определение объема внеклеточной жидкости (ОВЖ) в зависимости от базисного сопротивления тела человека. Известно, что у женщины базисное сопротивление выше, чем у мужчины. В нашем материале эта разница составляла около 50 ом /Т.Ф. Кауба и соавт., 1982/, т.е. электрическое пространство организма, которое отражается в суммарном сопротивлении тела, имеет различия по полу. Также известно, что между массой тела и содержанием воды в норме имеется высокая корреляция ($r = 0,83$), которая при патологии несколько нарушается /Hoffer et al, 1970/. Метод определения электрического пространства ОВЖ, т.е. интегральная кондуктометрия, является неинвазивным и поэтому пригоден для повторного применения. Однако исследуемые параметры, особенно показатель баланса внеклеточной жидкости (ИБ = фактический объем /должный ОВЖ), полученные с помощью таблиц Alpert /И.С. Колесников и соавт., 1981/, являются сомнительными. Для более точной характеристики ОВЖ нами был предложен т.н. кондуктометрический коэффициент внеклеточной жидкости (ККВЖ), для определения которого требуется точное взвешивание больных, но этим уст-

раняется надобность использования табличного метода: $K_{\text{ВЖ}} = \text{ОВЖ} / \text{масса тела (л/кг)}$. данный коэффициент может характеризовать относительную гидратацию тканей /Т.Ф. Кауба и соавт., 1982/.

Объем внеклеточной жидкости (ОВЖ), определяемый кондуктометрическим путем /И.С. Колесников и соавт., 1981/, практически не отличается между группами, но относительная гидратация тканей - $K_{\text{ВЖ}}$ - у худых больных была значительно больше, чем у больных с ИМТ. Названная разница сохранялась в течение двух недель. Динамическое определение жидкостных пространств организма привело к тому, что абсолютный объем внеклеточной жидкости у больных первой группы заметно повышался - от 10,9 до 11,8 л (при $P < 0,05$). У других больных таких сдвигов не наблюдалось, и индивидуальный показатель ОВЖ - показатель баланса - в данном анализе не изменялся. Также не были зарегистрированы достоверные различия в ПБ между группами. $K_{\text{ВЖ}}$ в первой группе оказался как в начале острого периода, так и спустя две недели 0,17 л/кг, во второй и в третьей группах соответствующие величины были 0,15 и 0,14 л/кг при достоверности разницы $P < 0,1$ и 0,001. Несмотря на то, что основные показатели ЦП (ударный индекс левого желудочка, сердечный индекс или его унифицированный показатель - коэффициент резерва, т.е. соотношение между фактическим и должным сердечным выбросом) стандартизированы в отношении роста и массы тела, распределение больных по ИР выявляет достоверные различия в этих показателях. $K_{\text{ВЖ}}$ (в л/кг) отражает те различия между группами, которые связаны с массой тела при достоверности $P < 0,01$ между I и 3 и при $P < 0,05$ между I и 2 группами. Однако подобный показатель, применяемый иногда в литературе - $\text{ОВЖ} / \text{м}^2$ (л/м²), имеет достоверное различие только между I и 3 группами при $P < 0,05$.

Таким образом, предлагаемый нами коэффициент относительной гидратации тканей - $K_{\text{ВЖ}}$ - оказался информативным показателем, с помощью которого можно охарактеризовать различия между больными, связанные с массой тела. $K_{\text{ВЖ}}$ требует точного определения массы тела и этим устраняет надобность использовать табличный метод для оценки баланса внеклеточной жидкости (ПБ), который является более косвенным.

Полученные нами данные совпадают с данными других авторов о том, что минутный объем кровообращения зависит от веса тела /Messerli, 1983/. Худой человек может иметь относительно более высокое содержание воды в организме (на один кг ве-

са тела), чем тучный с отеками /Керпель - Фрониус, 1959/. По нашим данным, ОВЖ несколько повышается (больные с ИР ниже I, 50). Это заключение базируется на изменении импеданса (базисное сопротивление) всего тела. На то, что после инсульта в некоторых случаях наблюдается ретенция воды и натрия, указывают Jount et Feibel (1982). Однако повышение ОВЖ не вело к гиперволемии, и отклонения ЛБ и ККВЖ оказались несущественными. По данным Tarazi (1976), при большой гиперволемии общая резистентность сосудов не отличается от таковой при нормоволемии, т.е. повышение КИГ в нашем материале, вероятно, не связано с изменениями ОВЖ. При артериальной гипертензии объем циркулирующей крови оказывается пониженным /Safari et al, 1975/, дефицит его встречается также в первую неделю болезни, особенно при инсультах тяжелой степени /Noortma et al, 1981/. Известно, что гиповолемия приводит к централизации кровообращения. Об этом может свидетельствовать повышение системного артериального тонуса (КИТ) уже в начале острого периода ИГМ.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что причинами изменения массы тела в острый период ИГМ являются в основном сдвиги объема внеклеточной жидкости, так как направление изменений базисного сопротивления тканей совпадает с направлением изменения массы тела, и поэтому ККВЖ остается практически константным. Совершенно очевидно, что названная закономерность действует при относительно хорошем состоянии больных, ибо из нашего контингента ни один больной не умер в течение 2-3 недель. Дальнейшие исследования должны выявить пригодность названной связи при обследовании больных, которые находятся в крайне тяжелом состоянии. Повторное взвешивание больных в комплексе интегральной кондуктометрии остается по-прежнему облигаторным условием. Оценка динамики ОВЖ по ЛБ оказывается более косвенной и, с нашей точки зрения, малоэффективной. Одноразовое взвешивание больных дает только ориентировочные данные для оценки ЦГ, но является важным при выявлении избыточной массы тела. Надо подчеркнуть, что различия в весе больных влияют не только на показатели ЦГ, но и на фармакодинамику применяемых лекарств (распределение медикаментов в организме).

Литература

1. Dyken M.L., Wolf P.A., Barnett H.J.M., Bergan J.J., Hass W.K., Kannel W.B. et al. Risk factors in stroke. A statement for physicians by the subcommittee on risk factors and stroke of the Stroke Council. - Stroke, 1984, vol. 15, N 6, p. 1105-1111.
2. Цушинг Р.Х., Роозе М.И. Факторы риска инфаркта головного мозга. - Ж. невропат. и психиатрии, 1978, т. 78, № I, с. 30-35.
3. Dawber T.R., Wolf P.A., Colton T., Nickerson R.J. Risk factors: comparison of the biological data in myocardial and brain infarction. - In: Brain and heart infarct / Ed. K.J. Zülch et al. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1977, p. 226-252.
4. Lin C.H., Shimizu Y., Kato H., Robertson T.L., Furonaka H., Kodama K., Fukunaga Y. Cerebrovascular diseases in a fixed population of Hiroshima and Nagasaki, with special reference to relationship between type and risk factors. - Stroke, 1984, vol. 15, N 4, p. 653-660.
5. Waaler H.T. Height, weight and mortality. The Norwegian experience. Gruppe for helsetjenesteforskning, Rapport N 4. 1984, - 51 p.
6. Ауль Д. Антропология эстонцев. Тарту, 1964. - 387 с.
7. Колесников И.С., Лыткин М.И., Тищенко И.И. и др. Интегральная реография тела при хирургических заболеваниях органов груди. - Вестн. хир., 1981, т. 126, № 3, с. 114-121.
8. Кауба Т.Ф., Синисалу В.Х.-Б. и др. Использование интегральной кондуктометрии для определения внеклеточной жидкости у больных инфарктом мозга. - В об.: Фундаментальные исследования клинике. Тарту, 1982, с. 127.
9. Hoffer E.C., Meador C.K., Simpson D.C. A relationship between whole body impedance and total body water volume. - Ann. NY Acad. Sci., 1970, vol. 170, p. 452 - 461.
10. Messerli F.H. Cardiovascular adaptations to obesity and arterial hypertension: detrimental or beneficial? - Int. J. Cardiol., 1983, vol. 3, p. 94 - 97.

- II. Керпель-Фронкус Э. Патология и клиника водного-солевого обмена. Будапешт, 1959.
12. Joynt R.J., Feibel J.H. Stroke: another view. - *Perspect. Biol. Med.*, 1982, vol. 26, N 1, p. 116 - 126.
13. Tarazi R.C. Hemodynamic role of extracellular fluid in the hypertension. - *Circ. Res.*, 1976, vol. 38, N 6 (suppl II), p. 1173 - 1183.
14. Safar M.E., London G.M., Weiss Y.A., Milliez P.L. Vascular reactivity to norepinephrine and hemodynamic parameters in borderline hypertension. - *Amer. Heart J.*, 1975, vol. 89, N 4, p. 480 - 486.
15. Noormaa U., Luts L., Vadi H. Blood volume and extracellular volume dynamics in stroke. - In: *Cerebrovascular diseases*. (Уч. зап. Тарт. ун-та, 1981, вып. 589, с.74-81).

IMPORTANCE OF MEASUREMENT OF BODY WEIGHT DURING
THE DYNAMIC RECORDING OF INTEGRAL CONDUCTOMETRY
IN PATIENTS WITH BRAIN INFARCTION

T. Kauba, L. Kôiv, A. Vares

S u m m a r y

Exact measurement of body weight is an inevitable procedure for the evaluation of the parameters of central hemodynamics. Corresponding data recorded in 79 patients with brain infarction enabled to divide the patients into three groups on the basis of Rohrer's index. The first group included patients with the index below 1.49, the second - between 1.50 and 1.59 and the third - 1.60 and more. The patients included in the last group were certainly overweight, the index of 1.59 constituted the maximum of "normal" bodyweight.

It was disclosed that the patients included in the first and third groups were considerably younger; i.e. the stroke afflicted both the obese and the lean relatively early. The overweight patients retained a relatively high blood pressure even at the end of the second week of the disease, whereas the other cases revealed a spontaneous decrease of systemic arterial blood pressure. The patients whose Rohrer's index was 1.60 and more suffered from cardiovascular insufficiency already at the beginning of the disease and this complication had even a tendency to increase at the end of the second week, whereas the patients with a smaller index usually had a sufficient cardiovascular function. Furthermore, a strong inverse correlation between overweight and cardiac output was revealed. However, an original coefficient derived from the data recorded indicated that the tissues of obese patients were relatively less hydrated than in the patients with normal weight.

It is concluded that the measurement of body weight in patients with brain infarction is essential both for the adequate estimation of hemodynamics and for the administration of the treatment regimen.

**ВЛИЯНИЕ КАВИНТОНА НА ОБЪЕМНЫЙ МОЗГОВОЙ КРОВОТОК,
БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА И
ВЕГЕТАТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ
ИНФАРКТом ГОЛОВНОГО МОЗГА**

М.А. Мяги, Т.А. Томберг, Т.Э. Реханд, П.М. Таба, М.В. Ульст
Кафедра неврологии и нейрохирургии ТГУ
Институт общей и молекулярной патологии ТГУ

В лечении ишемических поражений головного мозга все чаще стали применять вазоактивный препарат венгерской фирмы "Гедесон Рихтер" кавинтон (винпоцетин), синтетическое производное алкалоида винкамина. Согласно экспериментальным данным, кавинтон увеличивает мозговой кровоток /1-5/, благоприятно действует на метаболизм головного мозга: усиливает поглощение мозговой тканью кислорода и глюкозы /1, 6/, блокирует активность фосфодиэстеразы и тормозит распад циклического АМФ, угнетает вход внеклеточного кальция /1, 3, 6, 7/. В случае временной аноксии кавинтон обладает защищающими мозговую ткань свойствами /1,8/. В клинических исследованиях также отмечалось усиление мозгового кровотока /9/, улучшение пульсового кровенаполнения и состояния сосудистого тонуса в головном мозгу /10-14/, сочетающееся с улучшением реологических свойств крови /13/ у больных с цереброваскулярными расстройствами. В целях уточнения показаний к применению кавинтона в зависимости от характера, тяжести и длительности сосудистого поражения головного мозга нами проводились комплексные исследования действия кавинтона на регионарный объемный мозговой кровоток (рОМК), биоэлектрическую активность головного мозга и некоторые вегетативные функции у больных инфарктом головного мозга.

Материал и методика

Исследования влияния кавинтона на рОМК проводились у 42 больных (23 мужчин, 19 женщин) в возрасте от 34 до 84 лет (в среднем - 65 лет). Инфаркт головного мозга у 31 локализовался в зоне кровоснабжения средней и у 1 передней мозговой ар-

терин, у I0 - в вертебробазилярном бассейне. 2I больной был исследован на первой, I0 - на второй и II - на третьей неделе заболевания.

рОМК определяли в лобной, височной и теменной областях пораженного большого полушария методом клиренса внутрикаротидно введенного 2-5 мл раствора ксенона-133 с активностью 0,5-1,0 милликури до и после внутривенной инъекции I0 мг (28 исследований) или 20 мг (I4 исследований) кавинтона. Методика вычисления рОМК и некоторые данные об его изменениях у больных инфарктом головного мозга нами опубликованы ранее /I5, I6/.

Действие кавинтона на биоэлектрическую активность коры головного мозга и некоторые вегетативные функции было исследовано у 40 больных (26 мужчин, I4 женщин) в возрасте от 34 до 86 лет (в среднем - 63 года). У 29 больных очаг инфаркта локализовался в каротидном и у II в вертебробазилярном бассейне кровоснабжения головного мозга. У I8 лиц исследования проводились в течение первой недели заболевания, у 22 - на второй или третьей неделе.

Запись ЭЭГ, ЭКГ в I-ом отведении и пневмограммы производились при помощи I7-канального электроэнцефалографа фирмы "Нихон Кохден". Количественный частотный анализ выраженности 5 частотных диапазонов ЭЭГ (2-4, 4-8, 8-12, 12-20, 20-30 колебаний в секунду) в I0-секундных эпохах интеграции был произведен при помощи частотного анализатора ЭЭГ МАЭ-5 в лобно-затылочных (Ф-0), центрально-височных (Ц-Т) и центрально-затылочных (Ц-0) отведениях. Обработка данных частотного анализа ЭЭГ проводилась по методике М.А. Мяги и Э.А. Лаусвеэ /I7, I8/. Вычислялись: I) средняя интегральная выраженность отдельных частотных диапазонов (в милливольтах); 2) суммарная интегральная активность Σ , т.е. сумма выраженностей отдельных диапазонов; 3) интегральный индекс (ИИ), т.е. отношение усредненных интегральных значений дельта- и тета-диапазонов к значениям альфа- и бета-диапазонов; 4) сдвиг интегральной выраженности частотного диапазона после введения кавинтона (в процентах). Нормальные величины ИИ для пожилого возраста в Ф-0 отведении - $0,68 \pm 0,02$, в Ц-Т отведении - $0,71 \pm 0,02$ /I7/.

Кавинтон вводили внутривенно с расчетом 0,2 мг на I кг массы тела. Запись полиграммы и измерение системного артериального давления (АД) производили до и через I5-20 минут после введения препарата.

Результаты исследования

Средние величины рОМК до и после введения кавинтона приведены в табл. I. Фоновые средние рОМК всей группы исследованных были значительно ниже возрастных нормальных величин.

Таблица I.

Динамика рОМК (в мг/100 г/мин) под влиянием кавинтона
в дозе 10 мг (I) и 20 мг (II) внутривенно

	До применения ($\bar{x} \pm m$)	После применения ($\bar{x} \pm m$)	Сдвиг (%)
I. рОМК:			
средний полушарный	33,5 \pm 1,8	39,2 \pm 2,4*	17,0
лобная область	31,2 \pm 1,8	38,6 \pm 3,0*	23,7
височная область	30,9 \pm 2,1	34,4 \pm 2,3	11,7
теменная область	37,3 \pm 3,3	44,9 \pm 3,6*	17,0
При фоновом уровне рОМК:			
ниже 30	24,6 \pm 0,72	28,7 \pm 1,1*	16,6
31-40	34,3 \pm 0,45	40,6 \pm 1,9*	18,2
41-55	47,7 \pm 1,4	58,2 \pm 4,1*	22,0
выше 55	84,6 \pm 9,2	59,2 \pm 6,7*	-30,0
При фоновом уровне АД:			
ниже 160/95 мм	37,4 \pm 3,1	44,5 \pm 3,9*	18,9
выше 160/95 мм	31,4 \pm 2,1	34,3 \pm 2,9	9,2
При гемоглобине в крови:			
ниже 95%	35,9 \pm 4,4	39,0 \pm 5,3	8,6
выше 95%	32,4 \pm 2,3	34,6 \pm 1,8	6,8
II. рОМК			
средний полушарный	41,1 \pm 4,8	41,8 \pm 3,4	1,7
лобная область	30,9 \pm 1,3	34,0 \pm 3,0	10,0
височная область	52,6 \pm 8,9	49,0 \pm 3,4	-6,8
теменная область	41,9 \pm 7,2	42,3 \pm 5,0	0,9

* значимость сдвига $P < 0,05$

при этом в отдельных исследованиях часто наблюдались выраженные межрегиональные различия. У подгруппы больных с артериальной гипертензией средний фоновый $\rho\text{МК}$ оказался существенно ниже ($P < 0,05$), чем у лиц с нормальным уровнем АД: введение 10 мг кавинтона вызвало существенное увеличение среднего $\rho\text{МК}$ (+17%; $P < 0,05$). Только в височной области, где исходный $\rho\text{МК}$ был самым низким, его увеличение (+11,7%) не достигало предела значимости. Разницы в величинах среднего $\rho\text{МК}$ отдельных регионов большого полушария после введения кавинтона несколько увеличивались. Изменения средних величин не всегда достаточно отражали истинные гемодинамические сдвиги в головном мозгу, так как выраженность и даже направление изменений $\rho\text{МК}$ в отдельных областях оказались зависимыми от исходного уровня перфузии этой области. В регионах абсолютной гиперемии (со средним $\rho\text{МК}$ 84,6±9,2 мл/100 г/мин) введение кавинтона вызвало парадоксальное уменьшение $\rho\text{МК}$ (-30%; $P < 0,05$), а при выраженной гипоперфузии мозга ($\rho\text{МК}$ ниже 30 мл/100 г/мин) $\rho\text{МК}$ в среднем увеличивался на 17% ($P < 0,05$). Наиболее значительным было увеличение $\rho\text{МК}$ у больных с умеренно пониженным или нормальным уровнем кровотока (+18-22%). У некоторых больных отмечались регионы с отсутствием реакции $\rho\text{МК}$ на кавинтон.

Выраженность эффекта кавинтона оказалась в зависимости от исходного уровня АД: между средним АД и $\rho\text{МК}$ отмечалась умеренная отрицательная корреляция ($r = -0,395$; $P < 0,05$), средний $\rho\text{МК}$ несколько больше увеличивался у подгруппы с АД ниже 160/95 мм рт.ст. ($P < 0,05$). Сдвиг $\rho\text{МК}$ уменьшался при повышении вязкости крови.

Увеличение среднего $\rho\text{МК}$ в первую неделю заболевания (+7,3%) было менее выражено, чем во вторую и третью (+17,6% и +13%). По-видимому, это связано с тем, что на первой неделе чаще наблюдались зоны избыточной перфузии и парадоксальная реакция $\rho\text{МК}$ на кавинтон.

У исследованных с локализацией инфаркта в зоне вертебробазилярной системы кровоснабжения средний сдвиг $\rho\text{МК}$ значительно превышал соответствующий сдвиг у больных с инфарктом в зоне кровоснабжения внутренней сонной артерии (соответственно +15,7% и +2,6%). При внутривенном введении 20 мг кавинтона чаще возникало парадоксальное уменьшение $\rho\text{МК}$ (в 36% случаев), чем объясняется и незначительное среднее увеличение $\rho\text{МК}$ (+1,7%) и его уменьшение в височной области у этой группы больных.

По визуальной оценке ЭЭГ после введения кавинтона регулярность и синхронизация альфа-ритма несколько увеличивались (в 40% исследований), но в 8 случаях (22%) наблюдалось замедление основного ритма. Отмеченная у 22 больных (55%) межполушарная асимметрия фоновой ЭЭГ после введения кавинтона сохранялась или даже увеличивалась (в 4 случаях).

Суммарная интегральная выраженность ЭЭГ (Σ) была несколько выше у больных с инфарктом в вертебробазилярной системе, между выраженностью нарушений моторики и средним Σ на пораженной стороне отмечена обратная зависимость (при легких нарушениях моторики $\Sigma_{\Phi-0} 60 \pm 6,7$, при гемиплегии $41,6 \pm 4,2$; $P < 0,05$). Сдвиги параметра при введении кавинтона остались незначительными.

Более показательными оказались изменения среднего интегрального индекса ЭЭГ (ИИ), отражающего замедление или ускорение в частотном составе ЭЭГ. Для примера в табл. 2 приведены средние ИИ больных в $\Phi-0$ отведениях. Все средние ИИ больных превышали соответствующую возрастную норму (17, 18), причем больше на пораженной стороне. Введение кавинтона не вызывало заметных сдвигов средних ИИ всей группы исследованных. В локальном Ц-Т отведении над очагом инфаркта несколько усиливалась дельта- и тета-активность. Тяжесть поражения моторики четко коррелировала со степенью замедления активности в пораженном полушарии (например, средний ИИ $_{\Phi-0}$ у подгруппы с легкими нарушениями моторики был $0,77 \pm 0,20$, а у подгруппы с гемиплегией — $1,22 \pm 0,10$; $P < 0,05$). Если у больных с легкими и умеренными нарушениями моторики под действием кавинтона средние ИИ в некоторой мере уменьшались, то у больных с гемиплегией ИИ увеличивались (в $\Phi-0$ отведении пораженного полушария от $1,22 \pm 0,10$ до $1,31 \pm 0,11$), и имело место значимое увеличение выраженности дельта-колебаний ($P < 0,01$) и низкочастотных бета-колебаний ($P < 0,05$) в Ц-Т отведении над очагом инфаркта.

При локализации инфаркта в зоне каротидной системы кровоснабжения средние ИИ даже на непораженном полушарии значительно превышали таковые у подгруппы с инфарктом в вертебробазилярной системе. После введения кавинтона эта разница стала еще нагляднее: при стволовой локализации инфаркта средний ИИ $_{\Phi-0}$ уменьшался до возрастной нормы, а при полушарном инфаркте остался без изменений. Из отдельных частотных диапазонов при инфаркте стволовой локализации выраженность дельта-волн уменьшалась и несколько увеличивались альфа- и

Таблица 2

Средний интегральный индекс ЗИГ (ИИ) в Ф-0
отведении у больных инфарктом головного
мозга до и после введения кавинтона

Группы больных	(x ± m)			
	Пораженное полушарие		Непораженное полушарие	
	до	после	до	после
Возрастная норма	-	-	0,68±0,02	-
Все больные	0,96±0,08	0,94±0,09	0,87±0,06	0,85±0,06
Локализация инфаркта:				
- в каротид- ной системе	1,02±0,10*	1,05±0,11**	0,92±0,07	0,93±0,07*
- в вертебро- базиллярной системе	-	-	0,76±0,08*	0,67±0,07**
Тяжесть наруше- ний моторики:				
- легкие на- рушения	0,77±0,20*	0,70±0,20*	0,71±0,10*	0,70±0,10*
- гемипарез	0,94±0,20	0,93±0,20	0,83±0,10	0,81±0,10
- гемиплегия	1,22±0,10*	1,31±0,11*	1,14±0,10*	1,14±0,10*
Продолжитель- ность заболе- вания				
- 1-7 суток	1,00±0,15	0,95±0,16	0,88±0,10	0,84±0,11
- более 7 су- ток	0,93±0,06	0,96±0,09	0,84±0,07	0,85±0,08
Системное АД до 160/95 мм рт.ст.	0,92±0,08	0,93±0,10	0,85±0,08	0,83±0,08
свыше 160/95 мм рт.ст.	1,00±0,13	0,97±0,15	0,89±0,10	0,87±0,10
Возраст боль- ных				
- до 65 лет	0,94±0,09	0,93±0,11	0,79±0,07	0,76±0,07
- 65 лет и старше	0,97±0,12	0,95±0,13	0,93±0,10	0,95±0,09

* значимость разницы с показателем другой подгруппы
P < 0,05

** значимость разницы с показателем другой подгруппы
P < 0,01

высокочастотная бета-активность, в то время как при инфаркте большого полушария над очагом в Ц-Т отведении заметно (на 12-15%) увеличивалась выраженность медленной дельта- и тета-активности.

У подгрупп исследованных с продолжительностью заболевания менее или более 7 суток существенных различий количественных показателей $\beta\Theta$ и их сдвигов не отмечалось. Средние Π и Σ и их сдвиги также существенно не отличались в двух возрастных подгруппах (до 65 лет и старше), только в Ц-Т отведении над очагом инфаркта увеличение дельта- и тета-активности было более заметно (на 15% и 24%) у подгруппы в возрасте до 65 лет. Значимых разниц показателей $\beta\Theta$ и их сдвигов не наблюдалось также при распределении больных в две подгруппы по уровню АД, притом у лиц с нормальным уровнем АД сдвиги в частотном составе $\beta\Theta$ в Ц-Т отведениях все-таки оказались заметнее (увеличение дельта-, тета- и бета-активностей на пораженной стороне на 15-28%, на непораженной стороне на 13-18%).

Изменения частоты сердца под влиянием кавинтона были незначительные: у II больных отмечалось некоторое учащение (в среднем на 3,3 удара в мин) и у II замедление (в среднем на 5,3 удара в мин). Применение кавинтона не вызывало расстройств сердечного ритма, у одного больного вентрикулярные экстрасистолы прекратились. Не наблюдалось заметных изменений частоты и глубины дыхания. Систолическое АД понижалось у 23 исследованных (в среднем на 14 мм рт.ст.), повышалось у 8 (в среднем на 8 мм рт.ст.). Диастолическое давление понижалось у 17 (в среднем на 9 мм рт.ст.) и повышалось у 9 (в среднем на 8 мм рт.ст.). Резких колебаний АД не отмечалось. Субъективных изменений самочувствия во время введения кавинтона и после этого не наблюдалось.

Обсуждение и заключение

Наши исследования в общем подтверждают данные литературы об увеличении мозгового кровотока под влиянием кавинтона /1-5/, но в то же время указывают на неоднородность гемодинамических сдвигов в головном мозгу у больных острым инфарктом головного мозга, что должно быть учтено при их лечении кавинтоном. По нашим данным, увеличение $\rho\text{МКР}$ под влиянием кавинтона более выражено при нормальном или умеренно сниженном уровне $\rho\text{МКР}$, при нормальном уровне системного арте-

риального давления и при локализации инфаркта головного мозга в зоне кровоснабжения вертебробазилярной системы. В течение первой недели заболевания чаще наблюдается парадоксальное уменьшение рОМК, особенно в регионах абсолютной гиперемии. По-видимому, в этих регионах наряду с вазопараличом потеряна авторегуляция мозгового кровотока и возникает "внутри мозговое обкрадывание" крови. Вариабельность сдвигов и, в частности, парадоксальные изменения в области очага инфаркта чаще наблюдаются при применении 20 мг кавинтона внутривенно, что заставляет с осторожностью относиться к применению высоких доз кавинтона в острый период инфаркта головного мозга.

Данные об изменениях мозгового кровотока хорошо соотносятся с результатами исследований ЭЭГ. Если общие средние показатели частотного анализа ЭЭГ при введении 0,2 мг на 1 кг массы тела кавинтона внутривенно изменяются незначительно, то в локальном центро-темпоральном отведении над очагом инфаркта в зоне кровоснабжения средней мозговой артерии может иметь место замедление ЭЭГ (по увеличению ИИ и выраженности дельта- и тета-активности). Это наблюдается, в частности, у больных с тяжелыми нарушениями моторики из-за грубого инфаркта головного мозга и может быть электроэнцефалографическим выражением ухудшения локального кровоснабжения из-за перераспределения крови и "внутри мозгового обкрадывания" в условиях нарушенной авторегуляции мозгового кровотока, описанным ранее при применении других сосудорасширяющих средств в острый период инфаркта головного мозга /17/.

Более выраженный сдвиг к нормализации частотного состава ЭЭГ под влиянием кавинтона, по нашим исследованиям, наблюдается при локализации инфаркта в вертебробазилярной зоне кровоснабжения, что коррелируется данными о более выраженном увеличении объемного мозгового кровотока в больших полушариях под влиянием кавинтона при этой локализации инфаркта. Как по измерению рОМК, так и по данным количественного анализа ЭЭГ, реакция на кавинтон больше выражена у больных с нормальным уровнем артериального давления.

Наши данные совпадают с наблюдениями других авторов /10-13/, согласно которым кавинтон не вызывает значительных изменений сердечно-сосудистой системы и дыхания. Проведенные в нашей клинике исследования влияния кавинтона на центральную гемодинамику (методом интегральной реографии) также показали отсутствие заметных сдвигов /16/.

Наш опыт изучения действия кавинтона при расстройствах мозгового кровообращения позволяет заключить, что применение кавинтона показано при транзиторных ишемических атаках головного мозга и в острый период легких ишемических инсультов, в частности, при их локализации в зоне кровоснабжения вертебробазилярной системы, а также в восстановительный период инсульта. В острый период грубого инфаркта в зоне кровоснабжения внутренней сонной артерии кавинтон (особенно при его высоких дозах) может вызывать неблагоприятные сдвиги в функциональном состоянии головного мозга, которые, по-видимому, не связаны с системными изменениями в сердечно-сосудистой системе, а с локальными нарушениями авторегуляции мозгового кровообращения.

Литература

1. Спорни Л., Карпати Е. Фармакологическое исследование кавинтона. - В кн.: Применение препарата кавинтон в медицинской практике: Материалы симпозиума. М., 1979, с. 5-22.
2. Debreceni L., Takacz L. Effect of oral pretreatment with ethyl apovincamate on the cardiac output and nutritive blood flow of various organs in rats. - *Arzneimittel-Forschung (Drug Res.)*, 1976, vol. 26, N 10a, p. 1913-1917.
3. Karpati E., Szporny L. General and haemodynamic activity of ethyl apovincamate. - *Arzneimittel-Forschung (Drug Res.)*, 1976, vol. 26, N 10a, p. 1908-1912.
4. Caravaggi M., Sardi A., Balddi E., Di Francesco F., Luca G. Hemodynamic profile of a new cerebral vasodilator, *vinpocetine* and of its derivative, *apovincamine acid ethylester* (RGH-4405). - *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.*, 1977, vol. 226, N 1, p. 139-148.
5. Imamoto T., Tanabe M., Shimamoto N., Kowaza K., Hirota M. Cerebral circulation and cardiac effects of *vinpocetine* and its metabolite, *apovincamine acid*, in anesthetized dogs. - *Arzneimittel-Forschung (Drug Res.)*, 1984, vol. 34(1), N 2, p. 161-169.
6. Shibota M., Kakihana M., Nagaoka A. The effect of *vinpocetine* on the brain glucose uptake in mice. - *Folia Pharmacol. Jap.*, 1982, vol. 80, p. 221-224.

7. Плотников М.Б., Котов А.Н. Механизм вазодилаторного действия кавинтона на мозговые сосуды. - Фармакол. и токсикол., 1983, т. 46, № 6, с. 36-39.
8. Kakihana M., Suno M., Shibota M., Hamaja K., Nagaoka A. Protective effect of vinpocetine on experimental brain ischaemia. - Folia Pharmacol. Jap., 1982, vol. 80, p. 225-229.
9. Grosz E., Deak G., Benoist G. Effect of ethyl apovincamine on the cerebral circulation. Serial angiography and regional cerebral circulation studies in neurosurgical patients. - Arzneimittel-Forschung (Drug Res.), 1976, vol. 26, N 10a, p. 1951-1956.
10. Петелин Л.С., Шток В.Н., Федорова Н.В. Применение кавинтона при церебро-васкулярных расстройствах. - В кн.: Применение препарата кавинтон в медицинской практике: Материалы симпозиума. М., 1979, с. 45-50.
11. Шток В.Н. Лекарственные средства в ангионеврологии. - М.: Медицина, 1984. - 308 с.
12. Бурцев Е.М., Тургитов А.И. О лечебном эффекте кавинтона при хронической недостаточности мозгового кровообращения. - Ж. невропат. и психиатрии, 1985, т. 85, № 1, с. 53-56.
13. Ищенко М.М., Шкробот С.И. Влияние кавинтона на системную и церебральную гемодинамику у больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения. - Ж. невропат. и психиатрии, 1985, т. 85, № 9, 1338-1342.
14. Эниня Г.И., Майоре Т.Х. и др. Влияние кавинтона на некоторые показатели мозгового кровообращения и свертывающие свойства крови у больных с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга. - В кн.: Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии. Таллин, 1984, с. 177-179.
15. Magi M., Tomberg T., Zupping R. Regional cerebral blood flow in the acute period of ischemic stroke. - In: Cerebrovascular diseases. Уч. зап. Тарт. ун-та, 1981, вып. 589, с. 69-73.
16. Томберг Т.А., Мянги М.А., Кауба Т.Ф. Фармакодинамическое действие вазоактивных веществ на регионарный объемный мозговой кровоток у больных инфарктом головного мозга. - В кн.: Физиология, патофизиология и фармакология мозгового кровообращения. Ереван, 1984, с. 166-167.

17. Лаусвез Э.А. Функциональное состояние головного мозга и его сосудов в динамике ишемического инсульта (на данным количественного анализа ЭЭГ и РЭГ): Дис.канд. мед. наук. Тарту, 1974. - 254 с.
18. Мяги М.А., Лаусвез Э.А. Комбинированный количественный анализ электро- и реоэнцефалограмм в различных возрастах и особенности их отдельных показателей при применении вазоактивных веществ. - Ж. невропат. и психиатрии, 1976, т. 76, № 7, 1016-1023.

THE EFFECT OF CAVINTON ON CEREBRAL BLOOD FLOW, BRAIN BIOELECTRICAL ACTIVITY AND AUTONOMIC FUNCTIONS IN PATIENTS WITH ACUTE BRAIN INFARCTION

M. Mägi, T. Tomberg, T. Rekan, P. Taba, M. Ulst

S u m m a r y

The regional cerebral blood flow (rCBF) studies performed before and after intravenous administration of 10mg or 20 mg of Cavinton (vinpocetin) in 42 cases of acute brain infarction indicated that the elevation of rCBF prevailed after Cavinton, but paradoxical reactions were observed in the acute period of severe cortical infarction.

The EEG quantitative frequency analysis (performed in 40 cases) correlated with the rCBF studies and indicated more favourable changes in cases of brain stem infarction or light cortical infarction. In cases of severe cortical infarction paradoxical worsening of brain functional activity could be observed. The changes of autonomic functions were insignificant.

Cavinton is indicated in clinical treatment of transient ischemic attacks and in the acute period of light ischemic stroke, especially if localized in the vertebrobasilar supply area. In the acute period of severe cortical infarction Cavinton (especially in higher doses) can provoke unfavourable changes in brain functions.

ИЗМЕНЕНИЯ ТОНУСА КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ КОНЕЧНОСТЕЙ
ПРИ СИНДРОМАХ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО И
ЦЕНТРАЛЬНОГО МОТОНЕЙРОНОВ

М.А. Мятт, А.Л. Лийват, Р.О. Лумисте,
Т.Э. Реканд, М.В. Ульст

Кафедра неврологии и нейрохирургии ТГУ
Тартуская клиническая больница

Развитие разнообразных вегетативных и трофических нарушений в парализованных конечностях описано как при вялом, так и при спастическом параличе. При дискогенных радикулярных синдромах осциллографические и реовазографические (РВГ) исследования показали как повышение сосудистого тонуса на больной стороне /I-6/, так и ее понижение /7/ или отсутствие отчетливых сдвигов /3, 4, 7, 8/. По мнению некоторых авторов, спастическое сокращение сосудов вызвано болевой реакцией и не зависит от наличия или отсутствия симптомов выпадения нервных функций /2-5/. При центральном гемипарезе в спастических конечностях отмечались признаки повышения артериального тонуса осциллографическими и капилляроскопическими /9, 10/, в также РВГ - исследованиями /II-14/, хотя были записаны и реограммы гипо- и атонического типов /13, 14/.

В целях уточнения некоторых факторов, влияющих на вазомоторный тонус в конечностях, нами проводились сравнительные РВГ-исследования у двух групп больных с симптомами поражения периферического и центрального мотонейронов.

Материал и методика

I группу исследованных составлял 41 больной дискогенным пояснично-крестцовым радикулитом (ПКР) с поражением корешка L_5 (14), S_1 (13) или L_5 и S_1 (14), со средним возрастом 37,7 лет. В 17 случаях диагноз был подтвержден на операции. В подгруппу I^a были включены 24 больных с длительностью радикулярных болей и объективных корешковых симптомов в ноге менее года (в среднем $0,5 \pm 0,1$ г.), в подгруппу I^b - 17 больных с анамнезом радикулярного синдрома более 1 года (в среднем $4,3 \pm 0,8$ л.). Возрастную контрольную

ную группу составляли 18 практически здоровых лиц со средним возрастом 35,6 лет.

II группу исследованных составляли 27 больных с инфарктом головного мозга в зоне кровоснабжения средней мозговой артерии (со средним возрастом $63,0 \pm 2,5$ лет), исследованных со 2-го по 21-й день заболевания. Больные были распределены в подгруппы по тяжести гемипареза (II^a - с гемиплегией или грубым гемипарезом, II^b - с легким и умеренным гемипарезом), по длительности заболевания (II^b - 1-6 дней, II^g - более 6 дней), по возрасту больных (II^d - до 65 лет, II^e - 65 лет и старше) и по уровню артериального давления (II^z - до 160/95 мм рт. ст., II^3 - выше 160/95 мм рт.ст.). Контрольную группу составляли 16 лиц без заметных нарушений сердечной деятельности и артериального давления (со средним возрастом $64,1 \pm 3,5$ лет).

Реовазограммы были записаны при помощи 4-канальной реографической приставки РГ - 4 - ИМ, присоединенной к 16-канальному электроэнцефалографу фирмы "Альвар". У I группы исследованных электроды накладывались продольно на голень и подошвенную поверхность стопы обеих ног, учитывая при этом зоны корешковой иннервации кожи L_5 или S_1 (межэлектродное расстояние - 25 см). У больных II группы электроды накладывались продольно на оба предплечья (расстояние электродов - 20 см) и голени (23 см). У обеих групп исследованных проводилась функциональная проба с приемом 0,25 мг нитроглицерина сублингвально, у I группы - также пробы Ласега и Нери и холодовое раздражение стопы.

Визуально оценивали тип РВГ по Г.В.Максимовой и Т.Т. Воробьевой /15/. Количественный анализ РВГ включал вычисление: 1) средней амплитуды РВГ А в омах или реографического индекса РИ; 2) длительности анакротической фазы кривой в секундах α и ее отношения к длительности сердечного цикла α/T %; 3) показателей контурного анализа по Симонсону A_I и A_{II} , т.е. отношения амплитуды кривой на уровне $I/4$ интервала и $I/2$ интервала от вершины до конца кривой к амплитуде реографической кривой А в процентах.

Результаты исследования

У I группы исследованных уже визуально часто можно было отмечать асимметрию РВГ нижних конечностей. Количественный анализ РВГ показал, что на пораженной конечности по сравне-

нию с возрастной нормой были существенно уменьшены пульсовое кровенаполнение (соответственно $A\ 0,094 \pm 0,004$ и $0,105 \pm 0,007$ ома) и показатели α и $\alpha/T\%$ (соответственно $\alpha\ 0,103 \pm 0,003$ и $0,116 \pm 0,005$ сек), что указывает на снижение тонуса крупнокалиберных приводящих артерий. В то же время, судя по увеличению показателя A_I , тонус мелких сосудов оказался повышенным, в частности, у больных I^a подгруппы (с выраженным болевым синдромом): средний A_I у контрольной группы составлял $42,4 \pm 2,6\%$; у всей группы больных — $47,8 \pm 1,8\%$; у I^a подгруппы — $52,5 \pm 1,9\%$ ($P < 0,01$). У лиц I^b подгруппы (с длительными корешковыми симптомами выпадения) признаки артериальной гипотонии (по A и α) часто сочетались с затруднением венозного оттока, судя по увеличению показателя A_{II} . Такие же, но менее выраженные сдвиги имели место в показателях непораженной стороны. Существенной разницы средних показателей в зависимости от топики корешкового поражения не наблюдалось.

Холодовое раздражение и, в частности, пробы Нери и Ласега вызывали повышение артериального тонуса в обеих ногах, более выраженное на пораженной стороне. У больных I^a подгруппы это сочеталось с нарушением венозного оттока (по увеличению A_{II}). Под влиянием нитроглицерина пульсовое кровенаполнение увеличивалось в обеих ногах, притом больше в непораженной конечности, что приводило к увеличению асимметрии амплитуды РВГ.

Сравнение РВГ, записанных в дооперационный период и через II–I5 дней после операции (у II больных), показало значительный сдвиг в сторону нормализации кровообращения в непораженной ноге, особенно при функциональных нагрузках, что объясняется устранением или значительным уменьшением болевого синдрома. В количественных показателях РВГ пораженной конечности статистически значимых изменений, кроме уменьшения среднего A_I до уровня контрольной группы, еще не оказалось.

У второй группы исследованных значительно чаще, чем в возрастной контрольной группе уже при визуальном анализе РВГ был отмечен гипертонический тип кривой (на паретической верхней конечности — у 18 из 27, на нижней конечности — у 13, на непаретической стороне — соответственно у 17 и 13 из 27, у лиц контрольной группы — соответственно у 5 и 2 из 32 кривых). У 4 больных с гемиплегией (15%) РВГ всех конечностей имели гипотонический характер, у II исследованных (41%) наблюдались признаки нарушения венозного оттока. У 9 больных (33%) с признаками склероза сосу-

дистой стенки и повышения сосудистого тонуса на РВГ реакция на нитроглицерин отсутствовала.

Если у лиц возрастной контрольной группы асимметрия количественных показателей РВГ была незначительная (например, для РИ $5,3\%$ на руках и $4,3\%$ на ногах) то у больных с центральным гемипарезом отмечалась достоверная разница ($P < 0,05$) амплитуды реограммы верхней конечности: РИ на пораженной стороне - $0,87 \pm 0,08$, на непораженной стороне - $1,15 \pm 0,09$ (коэффициент асимметрии - 32%), после приема нитроглицерина - $1,18 \pm 0,11$ и $1,56 \pm 0,14$. Притом если у контрольной группы после приема нитроглицерина РИ на верхних конечностях увеличивалась на 69% , то у больных на обеих руках только на 35% . На паретической верхней конечности существенно больше оказалась также средняя величина показателя A_{II} ($22,8 \pm 4,2\%$ и $11,8 \pm 2,7\%$; $P < 0,05$). После приема нитроглицерина средние величины A_{II} уменьшались и приближались к соответствующим фоновым величинам контрольной группы. Достоверной асимметрии показателя A_I не отмечалось, но средний A_I паретической нижней конечности существенно превышал соответствующую величину у контрольной группы ($48,3 \pm 3,5\%$ и $35,7 \pm 3,5\%$; $P < 0,05$). Средние α и $\alpha/T\%$ у больных были без значимой асимметрии, несколько превышая соответствующие величины у контрольной группы.

Более выраженная разница показателей РВГ на верхних конечностях наблюдалась в подгруппе больных с легким и умеренным гемипарезом (II^B): признаки повышения сосудистого тонуса (по увеличению $\alpha/T\%$ и A_{II}) и уменьшения пульсового кровенаполнения преобладали на паретической стороне. В подгруппе II^A уже визуальна наряду с реограммами гипертонического типа у части больных (с неблагоприятным исходом заболевания) отмечались признаки тотальной гипотонии сосудов. При количественном анализе неоднородность этой подгруппы отражалась в больших индивидуальных вариациях величин. Реакция на нитроглицерин на паретической руке была несколько более выраженной у больных II^B подгруппы, при наличии центральной гемиплегии она могла быть утрачена.

Асимметрия пульсового кровенаполнения (по РИ) и венозного тонуса (по A_{II}) отмечалась особенно у больных со свежим инфарктом головного мозга (подгруппа II^B), со второй недели заболевания параметры РВГ на паретической и непаретической стороне выравнивались.

Количественный анализ РВГ у подгрупп больных по возрасту

(II^d и II^e) не выявлял отчетливых различий. По-видимому, возраст больных меньше влияет на состояние сосудистого тонуса в парализованных конечностях, чем такие непосредственно связанные с очаговым сосудистым поражением головного мозга факторы, как тяжесть пареза и длительность заболевания.

У больных с повышенным системным артериальным давлением (подгруппа II^a) отмечались более высокий тонус как в приводящих артериях (по α/T %), так и в мелких сосудах (по A_I), и затруднение венозного оттока (по A_{II}) на обеих сторонах. По-видимому, эти изменения были вызваны длительной гипертензией уже до возникновения инсульта. У нормотензивных больных асимметрия показателей РВГ оказалась более выраженной, что может быть связано с тем, что у них вызванные односторонним нарушением нейрорегуляции сдвиги не наслаивались на диффузные гипертонические изменения.

Обсуждение

Приведенные выше данные показывают, что изменения сосудистого тонуса конечностей при их периферическом или центральном парезе далеко не однородны. При дискогенном корешковом поражении следует принимать во внимание выраженность болевого синдрома и длительность поражения. Если на переднем плане имеются симптомы выпадения (в том числе, вялый парез иннервируемых данным корешком мышц), то наблюдаются явные признаки понижения артериального сосудистого тонуса в пораженной нижней конечности, часто вместе с нарушением венозного оттока. При малой длительности заболевания и преобладании в клинической картине болевого синдрома отмечается повышение тонуса мелких артерий и артериол как на пораженной, так и на непораженной стороне, еще более выраженное при пробах Ласега и Нери и холодовом раздражении. Таким образом, сосудистый тонус у них главным образом определяется распространенным симпатическим раздражением, и вызванные корешковым поражением изменения могут остаться замаскированными. На это указывает также обстоятельство, что после операции устранения болевого синдрома приводило к значительной нормализации показателей кровообращения в непораженной нижней конечности, в то время как на стороне дискогенного радикулярного синдрома выпадения проходило только повышение тонуса мелких сосудов, а не уменьшение пульсового кровенаполнения и тонуса приводящих артерий. Недостаточно дифференцированный учет

факторов боли и поражения периферического мотонейрона может быть одной из причин разногласий в литературе /1-8/.

При спастическом гемипарезе, вызванном инфарктом головного мозга в зоне кровоснабжения средней мозговой артерии, а поэтому более выраженном в контралатеральной верхней конечности, типичными являются признаки гипертонии сосудов конечностей как при визуальном, так и при количественном анализе РВГ, притом более выражено на паретической стороне. Это совпадает с данными ряда других авторов /10-13/. Интересно, что асимметрия тонуса сосудов на верхних конечностях оказалась более выраженной при наличии легкого или умеренного гемипареза, так как при грубой гемиплегии у части больных, с неблагоприятным исходом заболевания, наблюдалась тотальная гипотония сосудов, отмеченная и некоторыми другими авторами /13, 14/. Мы можем также подтвердить отмеченное в литературе ослабление реакции сосудов на нитроглицерин /11, 12, 13/. Анализ количественных параметров РВК позволяет утверждать, что при спастическом парезе в паретической конечности преобладает повышение тонуса артерий мышечного типа и ухудшение венозного оттока. При нормотензии системного артериального давления тонус в мелких артериях и артериолах мало изменен, но у больных с повышенным артериальным давлением повышение тонуса в приводящих артериях комбинируется повышением тонуса мелких сосудов и затруднением венозного оттока на всех конечностях, что, по-видимому, развивалось уже давно, до возникновения инсульта.

Сравнение результатов исследования больных I и II групп позволяет считать обоснованной гипотезу, согласно которой при поражении периферического мотонейрона имеет место тенденция к гипотонии сосудов в паретической конечности (если это не замаскировано выраженной симпатической болевой реакцией), а при поражении центрального мотонейрона в области большого полушария развиваются признаки повышения сосудистого тонуса, более выраженные в контралатеральных конечностях (если уже до развития инфаркта головного мозга не наблюдалось системных диффузных гипертонических изменений кровеносных сосудов). Обстоятельство, что асимметричность изменений сосудистого тонуса в паретической и непаретической конечностях у больных с односторонним полушарным ишемическим инсультом в большей мере связана с такими непосредственно характеризующими сосудистое поражение головного мозга факторами, как тяжесть пареза и длительность заболевания, также

говорит в пользу того, что при одностороннем ишемическом поражении моторной зоны большого полушария головного мозга развитие контралатерального спастического гемипареза поперечно-полосатых мышц сопровождается повышением тонуса мышц сосудистой стенки в паретических конечностях. Только при общем тяжелом состоянии больного, когда поражение захватывает также подкорковые и стволовые структуры, может возникнуть общая гипотония периферических сосудов.

Разный характер изменений сосудистого тонуса при вялом и спастическом параличе поперечно-полосатых мышц должен быть учтен при лечении и реабилитации больных с нарушениями моторики.

Литература

1. Савельев А.А., Осна А.И., Шultzина А.И. Об изменениях артериального тонуса при оперативном лечении поясничных остеохондрозов. - В кн.: Остеохондроз позвоночника. Новокузнецк, 1962, с. 170-176.
2. Берлин Ю.Ю. Вегетативно-сосудистые нарушения при пояснично-крестцовых радикулитах. - Воен.-мед. ж., 1970, № 9, с. 60-62.
3. Энина Г.И. Сравнительная диагностическая, прогностическая и экспертная ценность вспомогательных методов исследования при пояснично-крестцовом радикулите: Автореф. дис. канд. мед. наук. Рига, 1959. - 19 с.
4. Добромыслова С.И. Влияние микроволновой терапии на сосудистые реакции у больных пояснично-крестцовым радикулитом. - Врачеб. дело, 1966, № 6, с. 85-87.
5. Липунова П.В. Реография при лечении диадинамическими токами больных пояснично-крестцовым радикулитом. - В кн.: Тр. I-го Моск. мед. ин-та им. И.М. Сеченова. М., 1968, т. 56, с. 324-327.
6. Любичев С.А., Кенц В.В. К дифференциальной диагностике сосудистых расстройств при пояснично-крестцовом радикулите и облитерирующем энтертерите. - Ж. невропат. и психиатрии, 1968, т. 68, № 5, с. 647-651.
7. Агте Б.С., Тарахуха В.А. Реперкуссивные церебральные и периферические сосудистые нарушения при лимбическая. - Врачеб. дело, 1972, № 10, с. 113-116.

8. Дривотинов Б.В. Роль нарушений периферического кровообращения в патогенезе корешкового болевого синдрома при ~~выпадении~~ и выпячивании поясничных межпозвоночных дисков. - В кн.: Тр. Смолен. мед. ин-та. Смоленск, 1975, т. 48, с. 72-76.
9. Шедловский В.В. Состояние реактивности кровеносных сосудов при нарушениях мозгового кровообращения. Караганда, 1971. - 24 с.
10. Изовит Н.Ф. Состояние церебральной и периферической гемодинамики при нарушениях мозгового кровообращения (по данным РЭГ, периферической реографии и капилляроскопии): Автореф. дис. канд. мед. наук. Черновцы, 1972. - 15 с.
11. Логинова Н.Н. Вазомоторные расстройства при центральных парезах и параличах у больных, перенесших инсульт (по данным периферической реографии). - В кн.: Нейрогуморальные и рефлекторные факторы реактивности при нарушениях мозгового кровообращения. Горький, 1975, с. 85-94.
12. Логинова Н.Н. К вопросу о корреляции между двигательными и вазомоторными расстройствами при спастических парезах и параличах (по данным периферической реографии). - В кн.: Актуальные вопросы клинической медицины. Горький, 1972, с. 336-338.
13. Панченко Д.И., Мачерет Г.А., Зозуля И.С. Клинико-электрофизиологические изменения при сосудистых заболеваниях головного мозга. Киев, 1978.
14. Мамиев А.А. Изучение гемодинамических сдвигов при острых нарушениях мозгового кровообращения (клинико-реографическое исследование): Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1971. - 34 с.
15. Максимова Т.В., Воробьева Т.Т. Значение реовазографии при оценке функционального состояния артериальных сосудов. - Экспер. хир., 1970, № 3, с. 44-49.

CHANGES OF VASCULAR TONE IN LIMBS OF PATIENTS WITH
LESIONS OF PERIPHERAL AND CENTRAL MOTONEURONS

M. Mägi, A. Liivat, R. Lumiste, T. Rekand, M. Ulst

S u m m a r y

Quantitative rheovasographic investigations were performed in 41 patients with flaccid limb paresis due to lumbosacral discogenic radicular lesions and in 27 patients with spastic hemiparesis due to medial cerebral artery infarction. In the case of lesion of peripheral motoneurons a tendency to a decrease of arterial vascular tone was noted in the affected limb, but it could be masked by sympathetic spastic reaction to pain. In the case of lesion in the cortical motor area the contralateral spasticity of muscles was accompanied by a more significant increase of vascular tone in affected limbs. This asymmetry could be masked by diffuse systemic hypertensive vascular changes which developed prior to stroke.

**ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С
ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ: ЗАВИСИМОСТЬ ГАЗОВОГО
СОСТАВА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО
РАВНОВЕСИЯ КРОВИ И ЛИКВОРА ОТ СОСТОЯНИЯ
СОЗНАНИЯ БОЛЬНЫХ**

А.-Э.А. Каядж, К.К. Дмитриев, Т.О. Керем

Кафедра неврологии и нейрохирургии ТМУ

Тартуская клиническая больница

Самым опасным заболеванием центральной нервной системы в нашу эпоху становится инфаркт головного мозга. Эта часто встречающаяся болезнь вызывает раннюю смерть или инвалидность многих людей /1/. В течение последнего десятилетия достигнут заметный успех в исследовательской работе патогенеза инсульта головного мозга. Несмотря на это, не удалось, однако, существенно улучшить лечебные результаты заболевания /2, 3, 4/. В генезе поражения центральной нервной системы при ишемических инсультах существенную роль играет кислородное голодание соответствующих отделов головного мозга, что оправдывает лечебное применение гипербарической оксигенации (ГБО). Многие авторы /2, 4-9/ установили благоприятный эффект ГБО и указывают на то, что оксигенобаротерапия может способствовать сохранению жизнеспособности периферической зоны инфаркта мозга. Однако эти клинические наблюдения сделаны на небольших группах больных, состояние которых было по тяжести различным. При анализе результатов лечения большинство авторов не уделяло внимания зависимости их от величины очага поражения, степени нарушения сознания, двигательных функций и т.д.

В течение последних двух лет в неврологическом и нейрохирургическом отделениях Тартуской клинической больницы в комплексном лечении больных инфарктом головного мозга (ИГМ) применяется и баротерапия. Основной целью настоящей работы является представление соответствующих клинических результатов и биохимических исследований в зависимости от состояния сознания больных.

Материал и методика

Под наблюдением находился 71 больной (43 мужчины и 28 женщин) в возрасте от 17 до 71 года, причем 39 из них были моложе 60 лет, т.е. в трудоспособном возрасте. У 60 больных инфаркт локализовался в каротидном бассейне, у 11 - в вертебробазилярной системе.

В зависимости от состояния сознания больные были распределены на 2 группы: 20 больных, у которых была применена ГБО, были без нарушений сознания (I группа); 21 больной находился в начале заболевания в состоянии оглушения, сопора или комы (II группа). Кроме того, биохимические исследования были проведены у 30 больных ИГМ, клиническое состояние которых не отличалось от основной группы, но ГБО они не получили (III группа). 14 из этих больных были в ясном сознании, а у 16 отмечены изменения психической активности, как и во II группе.

Для проведения ГБО использовалась барокамера фирмы "Викерс" (Великобритания). ГБО стремились применять по возможности в ранние сроки после начала болезни. Давление кислорода в барокамере составляло от 1,5 до 2,0 атм., длительность пребывания больного под максимальным давлением - 40 мин. Компрессия и декомпрессия осуществлялась в течение 10-20 мин. ГБО проводилась по I сеансу в день. Курс лечения состоял из 5-10 сеансов.

Биохимические исследования у больных ИГМ проводились в течение первых 15 дней после возникновения заболевания.

У всех больных определяли pH , pCO_2 , pO_2 , концентрацию истинного (ИБ) и стандартного бикарбоната (СБ) в венозной крови головного мозга, взятой из верхней луковичи одной из яремных вен, в артериальной крови, взятой из плечевой артерии, и в спинно-мозговой жидкости поясничной области. Пробы крови и ликвора брали непосредственно одну за другой.

Для анализа указанных выше параметров использовали микроэлектродный комплект датской фирмы "Радиометр". pCO_2 определяли по методике Аструпа /10, 11/. pH спинно-мозговой жидкости измеряли микроэлектродом, а pCO_2 ликвора выводили с помощью модифицированной для $pK = 6,13$ номограммы Сигаард-Андерсена /12/. Концентрацию истинного бикарбоната ликвора вычисляли по уравнению Гендерсона-Гассельбальха /13/. В качестве контрольных величин были использованы данные, полу-

ченные в нашей клинике /I4, I5/. Указанные биохимические исследования были проведены непосредственно перед сеансом ГБО и повторены после проведения этого терапевтического воздействия. Основой настоящего сообщения являются результаты, зарегистрированные перед первым и после последнего (пятого) сеанса баротерапий, т.е. в конце первой недели заболевания.

Больные, включенные в эти группы, находились под углубленным клиническим наблюдением, им проводили ангиографию и компьютерную томографию.

Результаты

Средние величины биохимических показателей во всех группах больных приведены в табл. I. Из таблицы видно, что в ликворе существенно понижены pCO_2 и концентрация ИБ. Понижение концентрации ИБ более выражено в группе больных с нарушениями сознания. Так как оба показателя понижались в равной степени, то средняя pH осталась на уровне, равном средней величине контрольной группы. Средние pO_2 повышены по сравнению с нормой.

Таким образом, характерным сдвигом в ликворе являлось наличие компенсированного метаболического ацидоза. Метаболический ацидоз ликвора был наиболее выраженным в группе больных с нарушениями сознания. После лечения с ГБО в группе больных с нарушением сознания происходит нормализация по двум показателям: pCO_2 существенно увеличивается и показатель концентрации ИБ тоже немного повышается. В группе больных, не получавших в лечебном комплексе ГБО, после лечения концентрация ИБ не изменяется или даже понижается.

В венозной крови головного мозга характерным сдвигом являлось наличие компенсированного метаболического ацидоза, который был более выражен в группе больных с нарушениями сознания (СБО I группы: $-2,5 \pm 0,5$ и II группы: $-4,1 \pm 0,7$). Другим изменением в венозной крови головного мозга являлось наличие явной гипероксигенации, что было установлено во всех исследованных группах больных. При этом самое выраженное повышение pO_2 венозной крови головного мозга ($53,5$ мм рт.ст.) отмечено у больных без нарушений сознания (I группа). После проведения курса ГБО pO_2 венозной крови мозга имело тенденцию к нормализации, однако не достигло величин контрольной группы даже к концу первой недели заболевания. В группе больных, у которых ГБО не было применено, гипероксигенация

Таблица I

Зависимость газового состава и показателей кислотно-щелочного равновесия
крови и ликвора от состояния сознания

Группы исследованных больных	Число исследованных	Артериальная кровь				Венозная кровь мозга				Ликвор			
		pH	pCO ₂ в мм.рт.ст.	СВО в мэкв/л	pO ₂ в мм.рт.ст.	pH	pCO ₂ в мм.рт.ст.	СВО в мэкв/л	pO ₂ в мм.рт.ст.	pH	pCO ₂ в мм.рт.ст.	СВО в мэкв/л	pO ₂ в мм.рт.ст.
Контрольная группа	39	7,409 ±0,003	40,0 ±0,6	0,5 ±0,2	101,7 ±1,9	7,360 ±0,005	48,4 ±0,7	0,6 ±0,5	43,0 ±1,0	7,338 ±0,005	46,3 ±0,6	23,3 ±0,3	41,2 ±1,4
I гр. до ГВО	20	7,361 ±0,011	39,2 ±1,5	-2,7 ±0,7	112,8 ±3,5	7,324 ±0,016	45,8 ±2,1	-2,5 ±0,5	53,5 ±5,8	7,371 ±0,016	39,9 ±1,9	18,1 ±0,5	71,3 ±6,9
I гр. после ГВО	20	7,410 ±0,104	40,8 ±4,8	-2,4 ±0,8	110,5 ±12,9	7,321 ±0,035	46,8 ±7,1	-2,8 ±0,9	46,9 ±6,5	7,355 ±0,033	38,9 ±5,3	18,1 ±0,5	59,4 ±0,24
II гр. до ГВО	21	7,393 ±0,027	37,1 ±1,1	-2,9 ±0,6	107,7 ±5,0	7,325 ±0,012	43,4 ±1,9	-4,1 ±0,7	46,2 ±2,7	7,351 ±0,016	40,4 ±1,9	16,7 ±0,8	59,7 ±5,7
II гр. после ГВО	21	7,369 ±0,103	39,9 ±3,1	-2,6 ±1,5	101,5 ±1,4	7,325 ±0,039	46,9 ±4,9	-2,1 ±2,1	44,8 ±6,0	7,339 ±0,032	43,8 ±4,2	17,4 ±1,5	67,9 ±8,6

венозной крови головного мозга продолжала нарастать еще в конце первой недели заболевания.

После проведения ГБО метаболический ацидоз венозной крови головного мозга заметно уменьшается по сравнению с группой больных, где этот терапевтический способ не был применен, и где отрицательный СБО еще нарастает, особенно у больных с нарушениями сознания.

В артериальной крови типичным изменением было наличие респираторного алкалоза, т.е. понижение парциального давления углекислого газа. Понижение $p\text{CO}_2$ было более выражено в группе больных с нарушениями сознания. После лечения с ГБО эти показатели приблизились к нормальным величинам.

У больных отмечалась положительная динамика неврологического статуса: уменьшалась глубина пареза, а также явления моторной и сенсорной афазии. При этом неврологическая патология уменьшалась быстрее (моторная афазия проходила через 2-3 дня), чем при обычной консервативной терапии. Эффект ГБО был более выражен у больных с парезами конечностей, чем при полных параличах.

Обсуждение

Из результатов настоящей работы явствует, что степень изменений многих показателей находится в тесной связи с глубиной нарушения сознания и с клиническим течением болезни, т.е. с тяжестью поражения головного мозга.

Характерным изменением для исследования больных являлось наличие в артериальной крови респираторного алкалоза, что было больше выражено в группе больных с нарушениями сознания. После лечения с ГБО $p\text{CO}_2$ артериальной крови нормализовалось. Кроме того, нормализовалось внешнее дыхание, исчезали периодические ритмы и уменьшалась гипервентиляция. Аналогичные положительные изменения отмечены и другими исследователями [16]. Вместе с углублением расстройств сознания и артериальной гипоксией понижалась концентрация ИБ в ликворе. Ацидоз спинно-мозговой жидкости указывает на наличие кислотно-сдвигов в ткани головного мозга в результате перехода энергетического обеспечения ткани на анаэробный гликолиз [17, 18, 19]. Выраженность ацидоза ликвора была в тесной корреляции с тяжестью нарушений сознания.

Результаты настоящей работы свидетельствуют о том, что применение ГБО заметно корригирует выраженность ацидоза лик-

вора. Следует особо отметить, что в группе больных с нарушениями сознания, которых лечили без применения баротерапии, ацидоз ликвора продолжал нарастать еще в конце первой недели заболевания. У этих же больных установлено прогрессирующее увеличение тяжести ацидоза венозной крови головного мозга, в то время как баротерапия явно корригировала этот патологический сдвиг.

Многочисленными исследованиями, в том числе предыдущими работами нашей группы /14, 15, 17/, выявлено, что поражение биохимических процессов головного мозга больше всего отражается в ликворе. Наличие изменений в венозной крови головного мозга свидетельствует о выраженных изменениях, включающих поражение гематоэнцефалического барьера /17, 19/.

В настоящее время известно, что гипоксическое поражение головного мозга не возникает целиком в результате самой гипоксии, а развивается в стадии восстановления кровотока /18, 19, 20/. При этом патогенетическую роль играют изменения ионного гомеостаза (выход калия, освобождение кальция), образование излишних концентраций производных арахидоновой кислоты, а также т.н. свободных радикалов /19, 20/. В этом свете длительное присутствие метаболического ацидоза ликвора и венозной крови головного мозга явно свидетельствует о продолжении процессов, поражающих мозговые структуры больных ИМ. Сказанное доказывается еще обстоятельством, что в венозной крови головного мозга обследованных больных установлено наличие явной гипероксигенации, т.е. избыточной перфузии. Это свидетельствует о том, что доступный кислород не используется клетками головного мозга, по-видимому, из-за наличия цитотоксических механизмов /22/.

Результаты настоящей работы доказывают, что эти патогенетические сдвиги могут быть по меньшей мере частично подавлены применением ГБО.

Сказанное подтверждается и результатами клинического наблюдения больных. Все больные, леченные с ГБО, показали более хороший регресс неврологической симптоматики, в частности, расстройств речи, психики, а также умеренно нарушенных двигательных функций.

Литература

1. Шидт В.В. Сосудистая патология головного мозга. М., 1965.
2. Kapp J.P. Neurological response to hyperbaric oxygen - a criterion for cerebral revascularization. - Surg. Neurol., 1981, vol. 15, N 1, p. 43-46.
3. Березин И.П. Гипербарическая оксигенация. - М.: Медицина, 1974. - 128 с.
4. Каменный А.Н. Оксигенобаротерапия ишемических инсультов: Автореф. дис. канд. мед. наук. Ярославль, 1972. - 28 с.
5. Davis J.S., Dunn J.M., Heimbach R.D. Indications for hyperbaric oxygen therapy. - Tex. Med., 1980, vol. 76, N 8, p. 44-47.
6. Kapp J.P. Uses of hyperbaric oxygen in neurosurgery. - Contemp. Neurosurg., 1982, vol. 4, N 24, p. 1-6.
7. Kapp J.P. Hyperbaric oxygen as an adjunct to acute revascularization of the brain. - Surg. Neurol., 1979, vol. 12, N 6, p. 457-461.
8. Белокуров Ю.Н., Каменный А.Н. Гипербарическая оксигенация при лечении ишемического инсульта. - Ж. невропат. и психиатрии, 1971, № II, с. 1632-1634.
9. Угромов В.М., Елинский М.П., Рафиков А.М. и др. Гипербарическая оксигенация в комплексе лечения больных с аневризмами мозговых сосудов. - Вопр. нейрохир., 1980, № 4, с. 49-54.
10. Astrup P. A new approach to acid base metabolism. - Clin. Chem., 1961, vol. 7, N 1, p. 1-16.
11. Siggaard-Andersen O. The acid-base status of the blood. Munksgaard, Copenhagen, 1966. - 135 p.
12. Siggaard-Andersen O. The pH-log pCO₂ blood acid-base nomogram revised. - Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1962b, vol. 14, N 6, p. 598-605.
13. Mitchell R.A., Herbert D.A., Carman C.T. Acid-base constants and temperature coefficients for cerebrospinal fluid. - J. Appl. Physiol., 1965a, vol. 20, N 1, p. 27-30.

14. Каасик А.-Э.А. Внеклеточный ацидоз головного мозга и его патофизиологическое значение: Автореф. дис. д-ра мед. наук. Тарту, 1972. - 63 с.
15. Пуннинг Р.Х. Метаболизм головного мозга при его опухолях, травмах и инсультах: Автореф. дис. д-ра мед. наук. Тарту, 1970. - 43 с.
16. Исаков Ю.В., Правденский С.В., Иоффе Ю.С. Влияние гипербарической оксигенации на функцию внешнего дыхания при острых нарушениях мозгового кровообращения. - *Вопр. нейрохир.*, 1982, № I, с. 34-39.
17. Kaasik A.-E., Nilsson L., Siesjö B.K. The effect of arterial hypotension upon the lactate, pyruvate and bicarbonate concentrations of the tissue and cisternal CSF, and upon the tissue concentrations of phosphocreatine and adenine nucleotides in anaesthetized rats. - *Acta Physiol. Scand.*, 1970, vol. 78, p. 448-458.
18. Siesjö B.K. Brain energy metabolism. - New-York: John Wiley & Sons 1978.
19. Siesjö B.K. Cerebral circulation and metabolism. - *J. Neurosurg.*, 1984, vol. 60, p. 883-908.
20. Meyer J.S., Welch K.M.A. Relationship of cerebral blood flow and metabolism to neurological symptoms. - In: *Cerebral Blood Flow. Progress in brain research 35.* / Ed. J.S. Meyer, J.S. Schade. Amsterdam-London-New York: Elsevier, 1972, p. 285-347.
21. Samuelson B., Borgat P., Hammarström E. et al. Leucotrienes: a new group of biologically active compounds. - *Adv. Prostaglandin Thromboxane Res.*, 1980, vol. 6, p. 1-18.
22. Lassen N.A. The luxury-perfusion syndrome and its possible relation in acute metabolic acidosis localised within the brain. - *Lancet*, 1966, vol. 7473, p. 113-1115.

HYPERBARIC OXYGENATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS
WITH CEREBRAL INFARCTION: THE RELATION OF BLOOD, CSF
GAS EXCHANGE AND ACID-BASE BALANCE TO THE STATE OF
CONSCIOUSNESS

A.-E. Kaasik, K. Dmitriev, U. Kööbi

S u m m a r y

The clinical course, arterial blood, cerebral venous blood, CSF gas content and acid-base balance of 41 patients with cerebral infarction treated with hyperbaric oxygenation were compared with these of 30 cases where barotherapy was not used. In cases of disturbances of consciousness severer brain and CSF metabolic acidosis was revealed.

It was concluded that barotherapy tended to correct the development of CSF acidosis, especially in patients with disturbances of consciousness. In the group of patients where barotherapy was not used metabolic acidosis continued to increase at the end of the first week of the disease. The patients treated with barotherapy had also some marked positive shifts in their neurologic status.

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ В ОСТРОЙ СТАДИИ РАЗРЫВА АРТЕРИАЛЬНОЙ АНЕВРИЗМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В.Х. Синисалу

Институт общей и молекулярной патологии ТГУ

С применением микрохирургической техники значительно улучшились результаты оперативного вмешательства при артериальных аневризмах головного мозга. Оперативное вмешательство при разрыве артериальной аневризмы мозга носит прежде всего профилактический характер, ибо только этим путем устраняется возможность повторного разрыва, вероятность чего после первичного кровоизлияния является довольно высокой — до 72%. При этом повторный разрыв чаще всего происходит в течение первых двух недель после заболевания /1/. Исход болезни при геморрагии от разрыва артериальной аневризмы определяется многими факторами — объем и локализация крови во внутричерепном пространстве, повторные кровоизлияния, развитие отека мозга, а также ишемических осложнений вследствие вазоспазма. До недавнего времени большинство нейрохирургов предпочитало проводить операцию по поводу артериальной аневризмы после стабилизации состояния больного от первичного кровоизлияния, т.е. на 4-5 неделе или позже. Однако в период ожидания часть больных погибает или их состояние значительно ухудшается от повторного кровоизлияния.

С развитием техники операции стало возможным оперировать больных с разрывом артериальной аневризмы головного мозга в первые дни после кровоизлияния. Все же результаты ранней операции не всегда удовлетворительны. Пока еще не существует общепринятых критериев к определению сроков операций. Для решения этого вопроса у каждого индивидуального больного кроме клинических данных необходимо учитывать и результаты дополнительных биохимических и рентгенологических методов оценки состояния больного.

материал и методика

Проведен анализ клинического течения и результатов оперативного вмешательства у 78 больных с разрывом артериальной аневризмы, находившихся на лечении в нейрохирургическом отделении Тартуской клинической больницы за 1980-1984 гг.

Диагноз аневризмы был подтвержден ангиографическим исследованием. Распределение больных по локализации аневризм приведено в табл. 1. Оценка клинического состояния больного проводилась по общепринятой градации Хесса и Ханта в пятибалльной системе [2]. У 31 больного при поступлении было проведено исследование методом компьютерной томографии. Для этого использовался аппарат Дельтаскэн-190 с матрицей 256х256 элементов, время сканирования - 120 с, толщина томографического среза - 10 мм. При оценке компьютерной томограммы обращали внимание на локализацию крови в базальных цистернах, в субарахноидальном пространстве и в желудочковой системе, а также на наличие крови в паренхиме мозга и выявление зон пониженной плотности мозга.

В течение первых 21 дня от разрыва аневризмы было оперировано 72 больных, при этом в течение 1-6 дней - 25, в течение 7-14 дней - 23, в течение 15-21 дня - 20 больных. В более поздние сроки прооперировано 6 больных. Сроки операции в основном зависели от сроков госпитализации в нейрохирургическое отделение и от скорости уточнения диагноза методом ангиографии. В принципе, больных оперировали в возможно ранние сроки от разрыва аневризмы.

Таблица 1

Локализация аневризмы у 78 больных

Локализация	Количество
Передняя соединительная и передняя мозговая артерия	29
Средняя мозговая артерия	20
Внутренняя сонная артерия	29
<hr/>	
В с е г о	78

Проводили остеопластическую фронтотемпоральную краниотомию. Для уменьшения травматизации мозга во время интракраниального этапа операции применяли лупу с увеличением в 3,5 раза и постоянный ретрактор мозга. Во всех случаях проводилось клипирование шейки аневризмы пружинным клипсом Гейфца. Операции проходили под общим наркозом с управляемым дыханием. Для уменьшения объема мозга применяли внутреннее вливание маннитола (30 г), во время распрепарирования шейки аневризмы - умеренную гипотензию (АД 70-80 мм рт.ст.).

Результаты и обсуждение

Результаты оперативного вмешательства в зависимости от клинического состояния больного перед операцией приведены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты операций в зависимости от дооперационного клинического состояния больного

Состояние по градации Хесс и Хант	Количество больных	Выжило	Умерло
I-II степень	35	31	4 (11%)
III-IV " " "	43	31	12 (28%)
В с е г о	78	62	16 (21%)

Данные, приведенные в табл. 2, свидетельствуют о том, что результаты были значительно лучше у больных, которые после разрыва аневризмы находились в хорошем или удовлетворительном состоянии, без нарушений сознания (I-II степень по Хесс и Хант). В группе больных, находившихся в состоянии средней тяжести или в тяжелом состоянии (III-IV степень по Хесс и Хант), послеоперационная смертность составляла 28%. В этом результаты нашего исследования совпадают с литературными данными /3/. Следует отметить, что по данным многих авторов смертность 30% в этой группе больных отмечается и при консервативном лечении /4/.

Результаты оперативного вмешательства в зависимости от сроков операции после разрыва аневризмы головного мозга приведены в табл. 3.

Таблица 3

Результаты операций в зависимости от сроков
операции после разрыва аневризмы

Сроки операции	Количество больных	Выжило	Умерло
I-6 день	25	22	3 (12%)
7-14 день	23	16	7 (30%)
15-21 день	20	15	5 (25%)
после 21 дня	6	6	0

Согласно нашим данным, наилучшие результаты получены при операции аневризмы в течение первых 6 дней после разрыва; при операциях, проведенных на второй и третьей неделе заболевания, послеоперационная смертность составляла 25-30%.

Выбор больных для ранней операции (в течение первых 6 дней с начала заболевания) зависел от госпитализации и уточнения диагноза аневризмы. Мы не отказались от ранней операции также у больных, находившихся в тяжелом состоянии. Таким образом, согласно нашему материалу, ранняя операция после разрыва аневризмы у неселектированных больных дает лучшие результаты, чем операции, предпринятые на второй и третьей неделе заболевания. Такие же результаты получены и другими авторами /4, 5/.

Известно, что продукты распада крови в субарахноидальном пространстве приводят к развитию вазоспазма и к ишемическому поражению мозговой ткани. Наибольшая степень вазоспазма отмечается на второй неделе кровоизлияния, и его выраженность находится в прямой зависимости от количества субарахноидальной крови /6/.

На основании этих данных можно предполагать развитие ишемического поражения мозга и нарастание отека мозга ко второй и третьей неделе от разрыва аневризмы. Вероятно, к этому времени мозг особенно чувствителен к оперативной травме, что и объясняет скромные результаты операций аневризмы, проведенных в этот период.

При исследовании больных методом компьютерной томографии по локализации внутримозговой и субарахноидальной крови в 60% случаев можно было предположить локализацию аневризмы в

области виллизиевого круга и средней мозговой артерии. Количество крови в базальных цистернах и в субарахноидальном пространстве оценили ориентировочно по увеличению плотности. При этом наблюдалась тесная корреляция между количеством субарахноидальной крови и клиническим состоянием больного, а также с дальнейшим клиническим течением болезни. У больных, находившихся в хорошем клиническом состоянии после разрыва аневризмы, визуальной оценкой компьютерной томограммы не удалось обнаружить кровь в субарахноидальном пространстве или в цистернах мозга.

Отчетливо выявляются на компьютерных томограммах внутримозговые и желудочковые гематомы. Сопоставляя клиническую картину с данными компьютерной томографии, следует отметить, что не всегда желудочковые геморрагии сопровождаются тяжелым клиническим состоянием больного. Этот метод позволяет выявить также внутримозговые гематомы, протекающие без типичной симптоматики нарастания внутричерепного давления и выраженной очаговой симптоматики. По нашему опыту и литературным данным, выявление внутримозговой гематомы у больных с разрывом аневризмы является показанием к экстренной операции для удаления гематомы и клипирования аневризмы /7/. Случаев внутримозговых гематом после разрыва аневризмы в нашем материале недостаточно (всего 6 больных), чтобы формулировать окончательные заключения о тактике лечения таких больных.

Выявление зон уменьшенной плотности на компьютерной томограмме указывает на ишемическое поражение мозга от вазоспазма. Однако признаки ишемического поражения мозга не всегда сопровождаются клиническими симптомами выпадения функций. Эти признаки обычно выявляются на второй и третьей неделе после геморрагии. Судя по нашему опыту, при выявлении очагов ишемии мозга на компьютерной томограмме операцию клипирования аневризмы целесообразно отложить.

Заключение

1. Операции клипирования аневризмы более успешны у больных, находившихся в хорошем и удовлетворительном состоянии после геморрагии.

2. Ранние операции аневризмы, проведенные в течение первых 6 дней после геморрагии, являются более успешными, чем операции, выполненные на второй и третьей неделе заболевания.

3. Компьютерная томография дает ценную дополнительную информацию о состоянии мозга у больных с разрывом артериальной аневризмы, на основании чего можно решить вопрос о сроках операции у индивидуальных больных.

Литература

1. Suzuki J., Onuma T., Yoshimoto T. Results of early operations on cerebral aneurysms. - Surg. Neurol., 1979, vol. II, p. 407 - 412.
2. Hunt W.E., Hess R.M. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. - J. Neurosurg., 1981, vol. 28, p. 14 - 20.
3. Adams H.P., Kassell N.F., Torner J.C. et al. Early management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. - J. Neurosurg., 1981, vol. 54, p. 141 - 145.
4. Drake C.G. Management of cerebral aneurysm. - Stroke, 1981, vol. 12, p. 273 - 281.
5. Ljunggren B., Brandt L., Sundbärg G. et al. Early management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. - Neurosurg., 1982, vol. 11, p. 412 - 418.
6. Kistler J.P., Crowell K.R., Davis R.K. et al. The relation of cerebral vasospasm to the extent and location of subarachnoid blood visualized by CT scan: a prospective study. - Neurology, 1983, vol. 33, p. 424 - 436.
7. Wheelok B., Weir B., Watts R. et al. Timing of surgery for intracerebral hematomas due to aneurysm rupture. - J. Neurosurg., 1983, vol. 58, p. 476 - 481.

EARLY SURGICAL MANAGEMENT OF RUPTURED INTRACRANIAL ANEURYSMS

V.Sinisalu

S u m m a r y

Results of surgical management in 78 cases of ruptured intracranial aneurysms are discussed.

72 patients were operated on in days 1-21 after subarachnoid hemorrhage. Before the operation 35 patients were in a good condition (grades 1-2 by Hess and Hunt) and 43 patients - in a bad condition (grades 3-4 by Hess and Hunt). Postoperative outcome was far better in patients operated on in a good preoperative condition. The outcome of patients operated during days 1-6 after the hemorrhage was favorable in 88 per cent, the mortality rate being 12 per cent. In unselected cases operated on the second and third week after the hemorrhage the postoperative outcome was unsatisfactory, mortality rates being 30 per cent and 25 per cent respectively. The role of brain ischemia due to vasospasm developing in the second and third week after the hemorrhage to postoperative outcome is discussed.

CT-scan is a valuable method in detecting the level of brain damage due to hemorrhage and accordingly in timing of surgery in early stage of aneurysm rupture.

ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СПИННО-МОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

У.А. Ноормаа

Институт общей и молекулярной патологии ТГУ

В последнее время все больше внимания уделяется возможности использования исследований спинно-мозговой жидкости (СМЖ) - внеклеточной жидкости головного мозга - для отражения процессов, происходящих в пораженном головном мозгу. Хотя гемостатические свойства СМЖ известны уже давно /1, 2, 3/, их диагностическое значение пока малоизвестно, а использование их в ежедневной клинической практике встречается, к сожалению, еще крайне редко /4/. Актуальность изучения данного вопроса для клинической неврологии и нейрохирургии несомненна.

Данная работа посвящена изучению гемостатических свойств спинно-мозговой жидкости при поражениях головного мозга различной этиологии (травматическое, опухолевое, сосудистое, инфекционное).

Материал и методика

В настоящей работе приводятся данные исследования гемостатических свойств СМЖ у 97 больных с поражением головного мозга. Из всех исследованных больных мужчины составили $68 \pm 12\%$ ($x \pm \pm 5\%$) и женщины $32 \pm 16\%$. Средний возраст больных - 42 ± 18 лет. С черепно-мозговой травмой (ЧМТ) всего исследовано 43 больных. По тяжести ЧМТ больные были разделены на две группы. Первую группу составили 20 больных без выраженного очагового поражения головного мозга. Вторую - больные с выраженным очагом травматического разможнения мозговой ткани - 23 больных. Очаг разможнения выяснили во время операции и вскрытия. Большинство больных второй группы находилось в длительном бессознательном состоянии. В зависимости от исхода болезни больные второй группы были распределены по группам II^A и II^B. В группу II^A было выделено II больных, выживших после тяжелого ушиба головного мозга. При выписке боль-

ные были дементные, с парезами конечностей, они не способны были к самообслуживанию. В группу II^В вошло 12 умерших больных с ЧМТ. У 11 больных второй группы были оперированы субдуральные гематомы на 1-2 день болезни. У больных этой группы часто обнаруживались бронхопневмония, кровоточивость при венепункции, гематурия, а также кровотечения из желудочно-кишечного тракта - у трех больных.

Нами исследовались также 20 больных, оперированных по поводу опухолей головного мозга (ОМ). Средний возраст больных - 42 ± 16 лет. Из них у 9 обнаружена мультиформная глиобластома, у 5 - менингеома, у 4 - невринома слухового нерва и у 2 больных - кромофобная аденома гипофиза. Опухоль головного мозга супратенториальной локализации выявлена в 16 случаях и субтенториальной - у 4 больных. 5 больных умерли.

Под исследованием находилось также 23 больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Среди них - 10 больных инфарктом головного мозга (ИМ). Средний возраст больных 67 ± 8 лет. Основными заболеваниями, на фоне которых возник инфаркт головного мозга, были у 64% атеросклероз сосудов головного мозга и у 29% - гипертоническая болезнь. Летальность при ИМ составила в первый месяц болезни 24%.

С геморрагией головного мозга (ГМ) под наблюдением находилось 13 больных. Средний возраст 56 ± 8 лет. Геморрагия головного мозга локализовалась во всех случаях супратенториально и возникла на фоне атеросклероза (34%) и гипертонической болезни (48%). 5 больных с геморрагией головного мозга умерли.

Под наблюдением было также 11 больных менингитом и менингоэнцефалитом (М), из них 7 - гнойным (4) и вирусным (3) менингоэнцефалитом и 4 больных менингококковым (3) и пневмококковым (1) менингитом. Средний возраст больных 34 ± 12 лет. Из этой группы умерло 9 больных.

В данной работе для оценки состояния гемостатических свойств СМЖ использовались следующие методики:

1. Выявление тромбопластической, т.е. коагулянтной, активности СМЖ.

Для изучения коагулянтной активности СМЖ нами применялся модифицированный метод Graeber и Stuart /5/. Вместо "субстратной плазмы" использовался 0,8%-ный раствор фибриногена. Для выражения тромбопластической активности СМЖ нами был вычислен индекс тромбопластической активности (ИТ) СМЖ, т.е. отношение опыта (время рекальцификации 0,8%-го раствора фиб-

риногена со СМЖ) к контролю (время рекальцификации 0,8%-го раствора фибриногена с физиологическим раствором). Чем выше ИТ, тем выраженнее тромбопластическая активность СМЖ.

2. Выявление антикоагулянтной активности СМЖ.

Для изучения антикоагулянтной активности СМЖ нами применялся метод действия СМЖ на время свободного гепарина. Мы определяли время свободного гепарина с физиологическим раствором (контроль) и со спинно-мозговой жидкостью (опыт). На основе полученных данных было рассчитано число свободного гепарина (в секундах) по формуле: число свободного гепарина (ЧСГ) = А - В, где А - время свертывания в контроле, В - время свертывания в опыте. Чем выше ЧСГ, тем больше антикоагулянтная активность СМЖ.

3. Выявление фибринолитической активности (ФА) и отдельных компонентов фибринолитической системы (активатор плазминогена, ингибитор активатора плазминогена, плазмин, антиплазмины) проводилось по общеизвестной методике нагретых и ненагретых пластинок /6/.

Во всех случаях СМЖ была получена при лумбальной пункции. При статистической обработке вычислялись средние арифметические и проценты, их средние ошибки и доверительные интервалы при 95% достоверности /7/.

Все исследования гемостатических свойств СМЖ проводились у больных в условиях современного интенсивного лечения. Больные были исследованы на первой неделе болезни. Параллельно проводились исследования в контрольной группе, куда вошло 35 больных с функциональными расстройствами центральной нервной системы и заболеваниями периферической нервной системы.

Результаты исследования

Как видно из табл. I, индекс тромбопластической активности СМЖ при всех изученных нами разных по этиологии поражениях головного мозга (ЧМГ, ОМ, ИМ, ГМ, М) резко повышен. Повышенный тромбопластический индекс указывает на то, что СМЖ сокращает время образования сгустка. Этот эффект объясняется наличием в СМЖ веществ, обладающих тромбопластическим действием. При анализе данных тромбопластической активности СМЖ у выживших больных и больных с летальным исходом какой-либо зависимости этих данных от тяжести поражения выявлено не было. Антикоагулянтная активность СМЖ (число свободного гепарина СМЖ) снижена при всех нами изученных различных фор-

Таблица I

Гемостатические свойства СМЖ у больных
с поражением головного мозга

$\bar{x} \pm m\pm 5\%$

Форма поражения головного мозга	Кол-во больных	Тромбопластическая активность СМЖ по ИТ	Антикоагулянтная активность СМЖ по ЧСТ
Контрольная группа	35	$1,50 \pm 0,5$	$0,2 \pm 0,5$
Черепно-мозговая травма (ЧМТ)	31	$2,80 \pm 0,1^*$	$-3,6 \pm 0,5^*$
Опухоли мозга (ОМ)	16	$3,70 \pm 0,9^*$	$-4,5 \pm 1,3^*$
Инфаркт мозга (ИМ)	9	$3,80 \pm 1,2^*$	$-6,4 \pm 1,8^*$
Геморрагия мозга (ГМ)	10	$3,80 \pm 2,9^*$	$-3,0 \pm 3,8^*$
Менингит и менингоэнцефалит (МЭ)	7	$3,70 \pm 0,8^*$	$-4,5 \pm 1,3^*$

Примечание: * - $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

мах поражения головного мозга ($P < 0,05$). Пониженная антикоагулянтная активность у больных с поражением головного мозга указывает на то, что СМЖ достаточно не сокращает время перехода фибриногена в фибрин. Анализ данных антикоагулянтной активности СМЖ в зависимости от тяжести поражения головного мозга - у выживших больных и у больных с летальным исходом - статистически достоверных различий не выявил.

Как видно из табл. 2, у больных с поражением головного мозга в СМЖ отмечалась общая фибринолитическая активность, тогда как у больных контрольной группы она отсутствовала. ФА в СМЖ при летальном исходе выше, чем у выживших больных. У больных контрольной группы отсутствуют все компоненты фибринолитической системы. У выживших больных с поражением головного мозга в СМЖ обнаружена активность активатора плазминогена, но отсутствуют активность плазмина и активность ингибиторов активатора плазминогена и антиплазминов. У умерших больных с поражением головного мозга в СМЖ обнаружена активность активатора плазминогена, а также активность плазмина и

в некоторых случаях повышены ингибиторы активации фибринолиза.

Таблица 2
Фибринолитическая активность и ее компоненты в СМЖ
у больных с поражением головного мозга (n = 26)

Показатели	Контрольная группа (n = 35)	Выжили (n = 12)	Умерли (n = 14)
Общая фибринолитическая активность (в мм ²)	0	10 \pm 8 ^A	49 \pm 22 ^{A,B}
Активность активатора плазминогена (% из случаев)	0	38 \pm 24 ^A	52 \pm 18 ^A
Активность плазмина (% из случаев)	0	0	74 \pm 14 ^{A,B}
Активность ингибиторов активатора плазминогена и антиплазминов (% из случаев)	0	0	30 \pm 30 ^{A,B}

Примечание: А - $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой
Б - $P < 0,05$ у умерших больных по сравнению с больными с благоприятным прогнозом

Обсуждение результатов исследования

Результаты настоящего исследования показывают, что у больных с поражением головного мозга возникают изменения в гемостатических свойствах СМЖ по сравнению с данными, полученными у лиц контрольной группы. По нашим материалам, у больных контрольной группы в СМЖ не обнаруживается тромбопластическая, антикоагулятивная и фибринолитическая активности. Это подтверждается данными других авторов [8, 9, 10, 11]. Нами было обнаружено повышение тромбопластической активности при всех нами изученных поражениях головного мозга (травматическом, опухолевом, сосудистом и инфекционном). Статистически достоверных различий в зависимости от этиологического фактора поражения головного мозга нами не было обнаружено. Повышение тромбопластической активности СМЖ показано ранее у больных с травматическим [12], опухолевым [9], сосудистым [13] и инфекционным [9] поражением головного мозга.

Нами было также установлено снижение антикоагулянтной активности СМЖ у больных с поражением головного мозга разной этиологии, при этом не было обнаружено статистически достоверных различий в зависимости от этиологического фактора поражения головного мозга.

Исследования в отношении фибринолитической активности СМЖ показали, что у больных с поражением головного мозга в СМЖ выявляется фибринолитическая активность, тогда как у больных контрольной группы она отсутствует. Также было отмечено, что ФА в СМЖ при летальном исходе болезни выше, чем у выживающих больных. Найдено статистически достоверное различие в компонентах ФА у умерших и выживших больных с поражением головного мозга. Так, у выживших больных была обнаружена активность активатора плазминогена, но отсутствовали активность плазмينا и активность ингибиторов активатора плазминогена и антиплазминов. У умерших больных с поражением головного мозга в спинно-мозговой жидкости была установлена активность активатора плазминогена, в особенности свободная плазминовая активность, и в некоторых случаях повышены ингибиторы активации фибринолиза. Таким образом, наши исследования совпадают с данными других авторов /10/, согласно которым повреждение мозговой ткани и гемато-энцефального барьера при поражениях головного мозга ведут к выявлению свободной фибринолитической активности СМЖ.

Как же оценить роль вышеуказанных изменений гемостатических свойств СМЖ в патогенезе поражения головного мозга? Каков патогенез вышеуказанных изменений гемостатических свойств СМЖ при поражениях головного мозга? Принадлежит какая-нибудь роль этим изменениям в патогенезе вторичных поражений головного мозга при его заболеваниях?

Постараемся ответить на вышеуказанные вопросы, учитывая литературные данные и результаты нашего исследования.

Известно, что при повреждениях организма активируется система гемостаза, обеспечивая тем самым надежный локальный гемостаз, а при помощи фибринолиза происходит последующая реканализация сосудов и протоков /6, 14/. К сожалению, при более тяжелых повреждениях организма возникает чрезмерная активация системы гемостаза, что приводит к внутрисосудистому свертыванию крови, которое может заканчиваться вторичными повреждениями организма и потерей гемостатического потенциала крови /14/. Нами ранее показано, что при поражениях головного мозга разной этиологии возникает локальное мозго-

вое и общее системное внутрисосудистое свертывание крови (ВССК), которое также может привести к потере гемостатической функции, в особенности в локальном мозговом кровотоке /15/. Возникновение ВССК у больных с поражением головного мозга связывают с высвобождением активного мозгового тромбопластина при его заболеваниях /9/. Возможно, что определенную роль играют здесь и хорошо известные патологические сдвиги у больных с поражением головного мозга - гипоксия, расстройства метаболизма и гемодинамики головного мозга /16/. Хорошо известно, что патологические процессы в веществе головного мозга и его сосудах отражает также внеклеточная жидкость головного мозга - спинно-мозговая жидкость /16/. Ведь гемостатические свойства имеются, согласно некоторым авторам, во всех тканях, тем более в жидкостях внутренней среды организма /17/. По всей вероятности, в обеспечении надежного гемостаза в поврежденном болезнью головном мозгу участвует как ткань мозга, так и СМЖ /6/. Известно, что при повреждениях головного мозга, кроме повреждения травмой его ткани, часто возникает также субарахноидальное кровоотечение, разрушаются его сосуды и оболочки. Интенсивный гемостаз достигается в головном мозгу с высвобождением из пораженной ткани тромбопластина высокой тромбопластической активности. Кроме прямой аутоинфузии мозгового тромбопластина в СМЖ эта активность повышается также с проникновением коагуляционных белков и др. биологических веществ, имеющих прокоагулятивную активность в СМЖ из-за поражения гемато-энцефального барьера /10/. Интенсивный гемостаз в головном мозгу может привести к внутрисосудистому тромбозу, ВССК, к депозиции фибрина на субарахноидальной мембране и к возникновению окклюзионной гидроцефалии /8/. Для предотвращения вышеуказанной патологии при поражениях головного мозга от лептоменингитов головного мозга выделяются активаторы фибринолиза, которые нужны для регулирования репаративных процессов в субарахноидальном пространстве и для дефибрикации попавшей в субарахноидальное и субдуральное пространство крови /17/. Сверхсильный фибринолиз может способствовать снижению гемостаза в головном мозгу и возникновению кровоизлияний и кровотечений в головном мозгу и его оболочках /17/. Высокая концентрация продуктов деградации фибрина и фибриногена на месте повреждения, в свою очередь, повышает проницаемость сосудов. Для предупреждения сверхсильного гемостаза и последующего фибринолиза в СМЖ при патологии головного мозга проникает антитромбин III,

α_2 -антитрипсин, α_2 -макроглобулин и др. вещества /10/. По литературным данным /10/, при поражении головного мозга вышеуказанные отдельные компоненты гемостаза включаются в реакцию, завися главным образом от тяжести поражения головного мозга, а не от этиологического фактора его повреждения. То же показывали и наши исследования. Если при легких поражениях головного мозга, наряду с тромбопластической активностью, антикоагулянтная и фибринолитическая системы не включались полностью, то при более тяжелом поражении головного мозга при чрезмерном гемостазе целиком включаются также механизмы предотвращения: антитромбиновая и фибринолитическая системы тканей. В связи с этим теряется гемостатический потенциал СМЖ, т.е. теряется способность СМЖ к свертыванию. Как показали наши исследования, потеря гемостатического потенциала мозговой венозной крови /15/ и СМЖ /18/ прогностически неблагоприятна, т.к. все больные, у которых в СМЖ найдена высокая свободная плазминовая активность, погибли от поражения головного мозга.

На основе вышесказанного можно сделать заключение, что применяемые нами методы определения гемостатических свойств СМЖ вполне оправдывают себя при определении тяжести и возможного исхода поражения головного мозга. Вместе с тем, эти данные могут быть использованы при выработке показаний и противопоказаний для более широкого применения гемостатически активных веществ в неврологии и нейрохирургии.

Выводы

У больных с поражением головного мозга в СМЖ:

1) выявляется тромбопластическая активность, тогда как у больных контрольной группы ее не наблюдается;

2) снижается антикоагулянтная активность;

3) выявляется фибринолитическая активность, а у больных контрольной группы этого фактора не наблюдается. У выживших больных с поражением головного мозга в СМЖ обнаружена активность активатора плазминогена, но отсутствует активность плазмина и активность ингибиторов активатора плазминогена и антиплазминов. У умерших больных с поражением головного мозга в СМЖ обнаружена активность активатора плазминогена, в особенности активность плазмина, и в некоторых случаях повышены ингибиторы активации фибринолиза.

Литература

1. Carlinfanti E. Die Liquordiagnose der Syphilis mittels einer Gerinnungsreaktion. - *Klin. Wschr.*, 1939, Bd. 18, S. 168 - 170.
2. Halse T. Bedeutung und Reaktionskinetik der Defibrierung in den serösen Körperhöhlen. - *Schweiz. Med. Wschr.*, 1949, Bd. 79, S. 388 - 394.
3. Gohr H., Scholl O. Untersuchungen über das Vorhandensein von gerinnungshemmenden und gerinnungsfördernden Substanzen in Liquor cerebrospinalis bei verschiedenen Nervenkrankheiten. - *Deutsch. Gesundh.*, 1953, Bd. 8, S. 1336 - 1340.
4. Dalens B., Bezou M.J., Coulet M. et al. Fibrin-fibrinogen degradation products in cerebrospinal fluid as an indicator of neonatal brain damage. - *Acta Neurol. Scand.*, 1981, vol. 64, p. 81 - 87.
5. Graeber J.E., Stuart M.J. Spinal-fluid procoagulant activity: a sensitive indicator of central-nervous-system damage. - *Lancet*, 1978, p. 285 - 288.
6. Astrup T., Müllertz S. The fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity. - *Arch. Biochem. Biophys.*, 1952, vol. 40, p. 346 - 351.
7. Генес В.С. Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований. - М.: Медицина, 1967.
8. Maruyama I., Fukuda R., Kazama M. et al. Coagulation and fibrinolytic findings in cerebrospinal fluid of various neurological diseases. - *Thrombosis and Haemostasis*, 1977, vol. 38, N 1, p. 300 - 301.
9. Anderson M., Matthews K.B., Stuart J. Coagulation and fibrinolytic activity of cerebrospinal fluid. - *J. Clin. Path.*, 1978, vol. 31, p. 488 - 492.
10. Hindersin P., Heidrich R. Fibrinolytische Inhibitorproteine des hämostaseologischen Systems in normalen, entzündlich veränderten und blütigen Liquors. - *Psychiat., Neurol., Med. Psychol.*, 1980, vol. 32, N 6, p. 328 - 337.

11. Nagda K.K. Procoagulant activity of cerebrospinal fluid in health and disease. - Indian J. Med. Res., 1981, vol. 74, p. 107 - 110.
12. Dahlens B., Bezou M.J., Haberer et al. Spinal fluid clotting activity: a new method of evaluating neonatal brain damage. - Pediat. Res., 1982, vol. 16, p. 412 - 415.
13. Dube R.K., Sahaa P.K., Dube B. et al. Fibrinogen, fibrinogen degradation products and fibrinolytic activity in cerebrospinal fluid in stroke. - Indian J. Med. Res., 1980, vol. 72, p. 454 - 457.
14. Балуда В.П. Внутрисосудистое свертывание крови и его роль в патологии. - Пробл. гематол., 1979, № 7, с. 8-13.
15. Ноормая У.А. Внутрисосудистое свертывание крови в клинике нервных болезней и его лабораторная диагностика. - В кн.: Гематологические и другие актуальные вопросы лабораторной диагностики. Вильнюс, 1978, с. 64-66.
16. Цушинг Р.Х. Метаболизм головного мозга при его опухолях, травмах и инсультах: Автореф. дис. д-ра мед. наук. Тарту, 1970.
17. Toivi D., Nilsson L.M., Thylin C.A. Fibrinolysis and subarachnoid haemorrhage. Inhibitory effect of trans-*cis*-hexamic acid. - Acta Neurol. Scand., 1972, vol. 48, p. 393 - 402.
18. Ноормая У.А., Томберг Т.А. Гемостаз спинно-мозговой жидкости и компьютерная томография у больных с поражением головного мозга. - В кн.: Медицинские исследования в практике: Тез. конф. Тарту, 1984, с. 327-329.

HEMOSTATIC PROPERTIES OF CEREBROSPINAL FLUID IN PATIENTS WITH BRAIN DAMAGE

U. Noormaa

S u m m a r y

The thromboplastic, anticoagulative and fibrinolytic properties of cerebrospinal fluid (CSF) were examined in patients with brain damage of different etiology (cerebral trauma, cerebral infarction, cerebral hemorrhage, meningitis and meningoencephalitis). CSF thromboplastic activity and decreased anticoagulative activity were detected in all cases of brain damage. Increased fibrinolytic activity of CSF correlated well with lethal outcome. The pathogenesis and validity of CSF hemostatic properties in patients with different brain damage are discussed.

РОЛЬ ПАТОЛОГИИ ГЕМОСТАЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ГЕМАТОМ

У.А. Ноорма

Институт общей и молекулярной патологии ТГУ

Показано, что прогноз больных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) часто находится в тесной зависимости от тяжести острого дислокационного синдрома при внутричерепных кровоизлияниях травматического генеза /1/. Имеются данные о значительной роли расстройств системы гемостаза в патогенезе подострых и множественных гематом, а также гематом рецидивирующего течения у больных с ЧМТ /2, 3, 4/. Нами сопоставлены показатели системы гемостаза оттекающей от головного мозга венозной крови (МВК) и системной артериальной крови у больных с внутричерепными гематомами и без них в целях установления роли этих расстройств в патогенезе геморрагического поражения головного мозга при ЧМТ.

Материал и методика

В ходе данной работы система гемостаза исследована у 176 больных с тяжелой ЧМТ, находившихся в бессознательном состоянии более 3-х дней. Из них внутричерепные гематомы были у 49% больных. Среди них острых гематом - 53, подострых - 20, множественных - 6 и рецидивирующих - 7. В работе сопоставлены показатели системы гемостаза больных с тяжелой ЧМТ без внутричерепных гематом ($n = 90$) с показателями больных с ЧМТ той же тяжести, у которых были выявлены различные внутричерепные гематомы ($n = 86$). У больных были исследованы такие показатели системы гемостаза: число тромбоцитов, циркулирующие тромбоцитарные агрегаты по методике Wu и Hoak /5/, агрегационная активность тромбоцитов к аденозиндифосфату (АДФ) по методике Born /6/, концентрация фибриногена, активность фактора XIII, α -нафтоловая проба, протаминсульфатная и этаноловая проба, продукты деградации фибрина и фибриногена (ДФФ) по Thrombo-Wellcotest, общая фибринолитическая активность крови, электрокоагулограмма или тромбозластограм-

ма в системной артериальной и в МВК. МВК была получена со стороны основного травматического поражения головного мозга при помощи пункции верхней луковичи внутренней яремной вены. Более подробное описание методов исследования системы гемостаза приведено в наших предыдущих работах /7, 8/. На основе показателей гемостаза у всех больных была комплексно определена тяжесть внутрисосудистого свертывания крови (ВССК) /9, 10/.

Результаты исследования

В табл. 1 сопоставлены основные показатели системы гемостаза оттекающей от головного мозга крови больных с черепно-мозговой травмой без внутричерепных гематом с показателями больных с ЧМТ той же тяжести, у которых были выявлены различные внутричерепные гематомы. Из табл. 1 видно, что между показателями системы гемостаза этих двух групп больных выявлен ряд различий. Появление внутричерепных гематом и геморагий коррелировало по времени с возникновением тромбоцитопении, повышением процента циркулирующих тромбоцитарных агрегатов, со снижением максимальной амплитуды агрегатограммы и аденозиндифосфату и снижением активности фактора XIII. Вышеуказанные сдвиги были менее выражены в системной артериальной крови по сравнению с венозной кровью, оттекающей от головного мозга. Тромбоцитопения в МВК была более выражена уже в 1-3 день болезни у больных с множественными внутричерепными гематомами (84 $100/\text{в мкл}$, $n = 6$, $P < 0,05$) и в случаях подострых внутричерепных гематом (102 $400/\text{в жкл}$ $n = 20$, $P < 0,05$) по сравнению с ушибами без внутричерепных гематом (157 $200/\text{в мкл}$, $n = 90$, $P < 0,05$). У больных с острыми суб- и эпидуральными гематомами число тромбоцитов в МВК существенно не отличалось от показателя больных с ушибами головного мозга. У больных с внутричерепными гематомами выявились также более выраженные нарушения процесса образования гемостатического тромба, а также усиление местной фибринолитической активности в разгар появления внутричерепных травматических гематом.

В табл. 2 гематомы сгруппированы по характеру течения заболевания и в зависимости от тяжести синдрома внутрисосудистого свертывания крови (ВССК) в крови, оттекающей от головного мозга. Как видно из табл. 2, во всех случаях множественных травматических гематом ($n = 6$) и больших внутримозговых ге-

Таблица I

Показатели системы гемостаза в МВК у больных с тяжелой ЧМГ в первую неделю после ЧМГ

Показатели	Больные с ЧМГ без внутричерепных гематом	Больные с ЧМГ с внутричерепными гематомами
Число тромбоцитов (в мкл)	157 200 \pm 18 200 ^A	107 078 \pm 17 000 ^{A,Б}
Циркулирующие тромбоцитарные агрегаты (%)	35,8 \pm 3,9 ^A	64,1 \pm 3,7 ^{A,Б}
Максимальная амплитуда агрего- граммы к АДФ (отн.ед.)	30,2 \pm 2,4 ^A	10,4 \pm 3,6 ^{A,Б}
Фибриноген (г/л)	0,53 \pm 0,02 ^A	0,35 \pm 0,02
Фактор XIII	81,4 \pm 8,4 ^A	50,0 \pm 10,4 ^{A,Б}
Продукты деграда- ции фибриногена и фибрина > 40 мкг/в мл (%)	68 \pm 8 ^A	98 \pm 7 ^{A,Б}
Растворимый фибриноген (в отн.ед.)	1,67 \pm 0,01 ^A	2,50 \pm 0,01 ^{A,Б}
Фибринолитическая активность (%)	14,4 \pm 0,20	19,3 \pm 0,18 ^{A,Б}

Примечание: А - достоверность по сравнению с контрольной группой, $P < 0,05$;

Б - достоверность при сравнении больных с ЧМГ с внутричерепными гематомами и без них, $P < 0,05$.

моррагий ($n = 6$), а также при гематомах рецидивирующего течения ($n = 7$) была обнаружена полная гипокоагуляция в МВК в первую неделю болезни. Способность МВК к свертыванию не восстановилась в летальных случаях, а у выживших больных восстанавливалась только на 3-4 неделе болезни. У больных с множественными и рецидивирующими гематомами в большинстве случаев гипокоагуляция и повышенный фибринолиз были также обнаружены в системной крови.

Таблица 2

Травматические внутричерепные гематомы в зависимости от тяжести синдрома внутрисосудистого свертывания мозговой венозной крови в первую неделю болезни

Стадия ВССК	Внутричерепные гематомы			
	Острые	Подострые	Множественные	Репидивирующие
I Гиперкоагуляция	17(32 \pm 6%)	-	-	-
II Коагулопатия потребления	23(44 \pm 7%)	7(35 \pm 11%)	-	-
III Гипокоагуляция с повышенным фибринолизом	13(24 \pm 6%)	13(65 \pm 11%)	6(100%)	7(100%)

Обсуждение результатов

Нами выявлена резкая потеря надежного гемостаза в отходящей от травматически пораженного головного мозга крови, особенно у больных с подострыми, множественными и рецидивирующими травматическими гематомами. Такие данные представлены также в работах других авторов /3, 4/. Наглядно показано, что подострые внутричерепные гематомы могут позднее быстро формироваться у больных с первично отрицательными данными компьютерной томографии /4/. При этом у больных был найден выраженный синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) в системной крови /4/. Показано, что острый ДВС-синдром с полной гипокоагуляцией и повышенным фибринолизом возникает в системной крови в 5,6% случаев ЧМТ с тяжестью состояния по шкале Глазго 9 и ниже /12/. С этими данными хорошо совпадают наши наблюдения, согласно которым тяжелое ВССК с острым ДВС-синдромом и в особенности с несвертываемостью мозговой венозной крови возникает преимущественно у больных с тяжелым травматическим поражением головного мозга, находящихся в глубоком коматозном состоянии /7, 8, 11/.

Приводятся различные механизмы возникновения подострых внутричерепных гематом /10, 13, 14/. Среди них нам более важ-

ные: 1. Прямое поражение сосудов головного мозга и патология формирования хорошего гемостатического тромба /13/. 2. Прямое поражение сосудов головного мозга с последующим тромбозом этих сосудов, но рецидивом кровотечения во время лизиса тромба и ревазулязации пораженного участка мозга /10/. 3. В случаях травматических аневризм /14/. Как возникновение рыхлого тромба, так и его быстрый фибринолиз относятся к ДВС-синдрому /20/.

Полученные в данной работе результаты полностью подтверждают точку зрения, что тяжелый ДВС-синдром может способствовать возникновению подострых, множественных и рецидивирующих травматических внутричерепных гематом. Несомненно, возникновению травматических внутричерепных гематом может способствовать также наследственная или приобретенная патология системы гемостаза (гемофилия, тромбоцитопатия и др.) /15, 16/. Но ввиду редкой встречаемости этих форм патологии, они при ЧМТ имеют второстепенное значение. У наших больных мы таких расстройств не наблюдали. Лабораторная диагностика патологии системы гемостаза дает возможность легко дифференцировать вышеуказанную наследственную патологию системы гемостаза от ДВС-синдрома /7, 16, 17, 18/.

На основе полученных данных можно с большой достоверностью предположить, что резкая потеря надежного гемостаза в поврежденных мозговых сосудах является существенным фактором в развитии внутричерепных, в особенности подострых, множественных и рецидивирующих травматических гематом.

Литература

1. Исаков Ю.В. Острые травматические внутричерепные гематомы. М., 1977.
2. Тикк А.А., Ноормаа У.А., Ээлмяэ Я.М. и др. Роль расстройств системы гемостаза в патогенезе травматических внутричерепных гематом. - В кн.: III всесоюз. съезд нейрохирургов. Москва, 1982, с. 110-111.
3. Kaufman H.H., Moake J.L., Olson J.D. et al. Delayed and recurrent intracranial hematomas related to disseminated intravascular clotting and fibrinolysis in head injury. - *Neurosurgery*, 1980, vol. 7, p. 445 - 449.
4. Pretorius E., Kaufman H.H. Rapid onset of delayed traumatic intracerebral hematoma with diffuse intravascular

- coagulation and fibrinolysis. - *Acta Neurochir.*, 1982, vol. 65, p. 103 - 109.
5. Wu K.K., Hoak J.C. A new method for the quantitative determination of platelet aggregates in patients with arterial insufficiency. - *Lancet*, 1974, vol. 11, p. 924 - 927.
 6. Born G.V.R. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. - *Nature*, 1962, vol. 194, p. 927 - 929.
 7. Ноормаа У.А. Внутрисосудистое свертывание крови в клинике нервных болезней и его лабораторная диагностика. - В кн.: Гематологические и другие актуальные вопросы лабораторной диагностики. Вильнюс, 1978, с. 64-66.
 8. Тикк А.А., Ноормаа У.А. Системная и мозговая рассеянная внутрисосудистая коагуляция при острой черепно-мозговой травме. - *Анестезиология и реаниматология*, 1978, № 5, с. 58-61.
 9. Mcnary D.G. Disseminated intravascular coagulation: an intermediary mechanism of disease. - New York: Harper and Row, 1965, p. 403 - 458.
 10. Балуда В.П. Внутрисосудистое свертывание крови и его роль в патологии. - *Пробл. гематол.* 1979, № 7, с.8-13.
 11. Tikk A., Noormaa U. The significance of cerebral and systemic disseminated intravascular coagulation in early prognosis of brain injury. - *Acta Neurochir.*, 1979, suppl. 28, p. 96 - 97.
 12. Kaufman H.H., Sadhu V.J., Clifton G.L. et al. Delayed intracerebral hematoma due to traumatic aneurysm caused by a shotgren wound: A problem in prophylaxis. - *J. Neurosurg.*, 1980, vol. 6, p. 181 - 184.
 13. Gudemann S.K., Kishore P.R.S., Miller J.D. et al. The genesis and significance of delayed traumatic intracerebral hematomas. - *J. Neurosurg.*, 1979, vol. 5, p. 309 - 313.
 14. Asari S., Nakamura S., Yamada O. et al. Traumatic aneurysm of peripheral cerebral arteries: Report of two cases. - *J. Neurosurg.*, 1977, vol. 6, p. 795 - 803.
 15. Pindler G., Aldor A., Hadani M. et al. Traumatic intracranial hemorrhage in children with rare coagulation disorders. - *J. Neurosurg.*, 1982, vol. 57, p. 775-778.
 16. Stormorken H., Gogstand G., Solum N.O. A new bleeding dis-

order: lack of platelet aggregatory response to adrenalin and lack of secondary aggregation to ADP and platelet activating factor (PAF). - *Thrombosis Res.*, 1982, vol. 29, p. 391 - 402.

17. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. М., 1980.
18. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. Томск, 1980.

SIGNIFICANCE OF HEMOSTATIC DISORDERS IN PATHOGENESIS OF TRAUMATIC INTRACEREBRAL HEMATOMAS

U. Noormaa

S u m m a r y

The present study evaluates the incidence of traumatic intracerebral hematomas (IH) depending on disseminated intravascular coagulation (DIC) of different severity in cerebral venous blood (CVB) and arterial blood samples. According to our data severity of DIC in CVB samples is higher than that in arterial blood samples in the first week of illness. In 17 patients with slight evidence of DIC, i.e. hypercoagulation, only acute IH developed. In 30 patients with moderate DIC, i.e. consumption coagulopathy, acute ($44 \pm 7\%$) and subacute IH ($35 \pm 11\%$) developed. In 39 patients with severe DIC, i.e. hypocoagulation with increased fibrinolytic activity, in $24 \pm 6\%$ of the cases acute, in $65 \pm 11\%$ subacute hematomas developed. All multiple and recurrent intracerebral hematomas developed in the cases of severe hypocoagulation and increased fibrinolytic activity. Thus there is a high correlation between the severity of DIC in CVB and the occurrence of subacute, multiple and recurrent intracerebral hematomas.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ОЦЕНКИ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТОМОГРАММ У БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

А.А. Тикк, Т.А. Томберг, Ю.Г. Тываев
Кафедра неврологии и нейрохирургии ТГУ
Институт общей и молекулярной патологии ТГУ

Тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одним из важнейших аспектов современной нейрохирургии, что обусловлено большой частотой, трудностями диагностики, тяжестью ее течения и летальностью более чем в 30% случаев /1/.

Морфологические изменения мозга при ЧМТ отличаются большим разнообразием вследствие различия физических условий ее возникновения и сложности топографии внутричерепных структур /2/.

Применение компьютерной томографии (КТ) в нейротравматологии существенно изменило представление о возможностях диагностики различных черепно-мозговых повреждений. КТ является в настоящее время наиболее информативным методом обследования больных с ЧМТ /3, 4/. Использование специальных математических методов обработки изображения, как томоденситометрии, линейных, планиметрических и волкметрических измерений в КТ, значительно расширило информативность данного метода. Использование этих методов позволяет объективно следить за динамикой различных патологических процессов головного мозга, в том числе и при ЧМТ.

Линейные измерения на КТ применяются в основном для определения дистанций и расчета индексов, характеризующих размеры ликворной системы головного мозга /5, 6/. Большинство авторов измеряет расстояние между наиболее удавленными точками передних, задних и нижних рогов боковых желудочков, поперечный размер III и ширину IV желудочка, максимальный внутренний диаметр черепа или его диаметр на уровне передних рогов. На основании полученных данных рассчитывают индексы Эванса, Ширмана, Шлатенбрандт-Норнбергера /5-II/ (рис. I).

С помощью линейных измерений была объективно оценена степень смещения срединных структур, причем степень смещения коррелировала со степенью тяжести ЧМТ /12/.

Планиметрические измерения на КТ в основном включают в себя измерение площадей интересующих структур и площадей патологических процессов. При ЧМТ на КТ измеряют площади гематом /I3/, желудочков /I3-I6/, гемисфер /I4-I6/ и на основании этих данных рассчитывают желудочково-мозговое соотношение /I4-I6/. Измерение площадей отечных тканей мозга возможно с параллельным применением компьютерной программы высвечивания пикселей с определенными томоденситометрическими показателями (ТДМП) /I7, I8/. ТДМП отечной ткани находятся в пределах I8-25 единиц Хоунсфилда (ЕХ).

Волуметрические измерения также производятся относительно вышеперечисленных структур, но в связи с большой трудоемкостью их пока используют мало.

Целью настоящей работы была разработка комплекса измерений на КТ у больных с ЧМТ, обладающего по возможности большей информативностью и позволяющего более точно оценить динамику патологических изменений в мозгу.

Методика

Исследования проводились на компьютерном томографе Delta Scan-190 фирмы Ohio Nuclear с матрицей 256x256 и толщиной среза I см. Сканирование проводилось по орбито-меатальной линии и параллельно ей.

Из линейных параметров мы измеряли максимальные и минимальные расстояния передних рогов боковых желудочков, толщину мантии и диаметр черепа на этом уровне, а также максимальный его диаметр, ширину селла медиа и дистанцию между хориоидальными сплетениями. На основании этих измерений вычисляли индекс Эванса, желудочковый индекс и индекс селла медиа. Для расчета нами предложенного "индекса мантии" мы использовали отношение толщины мантии к ширине полушария, которые измеряли на уровне передних и задних рогов боковых желудочков. Таким образом, мы получали четыре индекса, каждый из которых отражал соотношение желудочковой системы и мантии в соответствующей части полушария (рис. I).

Из планиметрических измерений мы использовали площади боковых желудочков и площади полушарий на срезе. На основании этих данных рассчитывали желудочково-мозговое соотношение для обоих полушарий вместе и для каждого в отдельности, вычисляли индекс латерализации /I4/. Кроме того, измеряли площади контузионных очагов, геморрагий, гидром, областей

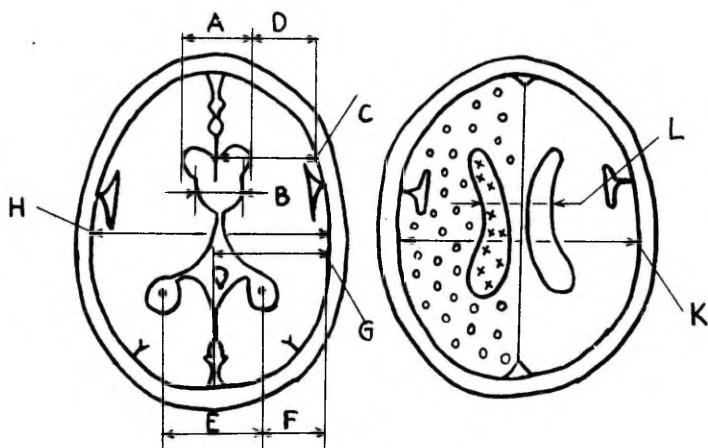


Рис. 1. Схематическое изображение линейных и планиметрических измерений структур головного мозга:

- A - максимум передних рогов,
- B - минимум передних рогов,
- C - ширина полушария на уровне передних рогов,
- D - толщина мантии на уровне передних рогов,
- E - дистанция между хориоидальными сплетениями,
- F - толщина мантии на уровне хориоидальных сплетений,
- G - ширина полушария на уровне хориоидальных сплетений,
- H - максимальный внутренний диаметр черепа на уровне отверстия Монроэ,
- L - дистанция седла медиа,
- K - максимальный внутренний диаметр черепа на уровне седла медиа,
- площадь полушария (SH_{sf}),
- площадь бокового желудочка (SV_1).

перифокального отека и других патологических процессов на каждом срезе. Суммируя результаты и умножая их на толщину среза, получали объем интересующего нас образования по формуле:

$$V = D \sum_{i=1}^n S_i,$$

где V - объем интересующего образования или патологического процесса в см^3 ,

S_i - площадь очага на срезе в см^2 ,

D - толщина среза в см и

n - количество срезов.

Используя эти данные, мы производили расчет суммарного объема патологического процесса и суммарного объема отечной ткани с последующим вычислением соотношения между объемом очага и объемом отека.

Наряду с указанными измерениями производили томоденситометрию очагов и вещества головного мозга. Для расчета ТДМЦ неоднородных по структуре очагов и очагов, расположенных около кости, использовали программу построения гистограммы распределения плотности, по которой оценивали их средние и пиковые ТДМЦ.

КТ анализ клинического материала

Под нашим наблюдением находилось 18 больных с тяжелой ЧМТ со степенью коматозного состояния менее 9 баллов по шкале Глазго и длительностью не менее 6 часов. КТ проводили в течение первых 24 часов после травмы, на 3-5 день после травмы, в период максимального развития отека мозга, и на 26-34 день после травмы. Длительность коматозного состояния у исследованных больных составила от 2 до 18 дней. У больных наблюдались следующие изменения на КТ: у 10 больных - диффузный отек мозга, эпидуральные гематомы - у 4 больных, субдуральные гематомы - у 6 больных, гидромы - у 5 больных, у 11 диагностировано субарахноидальное кровоизлияние, у 1 - внутримозговое кровоизлияние, у 5 - внутримозговые гематомы, у 8 больных преобладали контузионные очаги. Летальный исход имел место у 10 больных.

Объем субдуральных гематом варьировал от 10,5 до 63 см^3 , ТДМЦ в среднем 66 ± 4 ЕХ в первые 24 часа. При втором исследовании в области неоперированных тонких гематом ТДМЦ снижались до 43 ± 3 ЕХ в среднем, и при третьем исследовании об-

дасть гематом была изоденсной с окружающей мозговой тканью. При больших объемах субдуральных гематом (более 40 см^3) выявлялся и масс-эффект, выражавшийся в смещении срединных структур или компрессии гомолатеральных желудочков и цистерн. Масс-эффект у исследованных больных при втором исследовании как правило нарастал, несмотря на удаление гематомы, а при третьем исследовании практически исчезал. Увеличение масс-эффекта при втором исследовании объясняется увеличением объема перифокального отека (ТДМП 2I+3 EX). При третьем исследовании, используя индекс мантии и желудочково-мозговое соотношение, было выявлено, что индекс мантии уменьшался со стороны очагов и оперативных вмешательств значительно больше других регионов.

Используемый в динамике индекс мантии отражает развитие и выраженность региональной атрофии.



Рис. 2.

- I. Динамические КТ больного X. с тяжелой ЧМТ. На КТ первого исследования (1а, 1б) выявлены внутримозговые гематомы:
 - 1а: в области правого зрительного бугра - $1,3 \text{ см}^3$, в области левого зрительного бугра - $1,1 \text{ см}^3$, перивентрикулярно в области левого переднего рога - $1,2 \text{ см}^3$.
 - 1б: внутримозговое кровоизлияние в левом боковом желудочке - $10,1 \text{ см}^3$. ТДМП гематом находились в пределах 66-70 EX при первом исследовании.
 - 2: при втором исследовании, на четвертый день после ЧМТ, ТДМП гематом находились в пределах 42-46 EX.
 - 3: при третьем исследовании, через 27 дней, гематомы были изоденсными с окружающими тканями.

Аналогичные изменения происходили и при внутримозговых гематомах, как единичных, так и множественных (рис. 2). Мы не выявили корреляций между размерами гематом и объемом перифокального отека. Это объясняется тем, что в большинстве случаев перифокальный отек маскировался диффузным снижением ТДМП мозга до 21 ± 3 ЕХ, что свидетельствовало о генерализации отека мозга. В 3 случаях при первом исследовании отмечалось увеличение ТДМП мозговой ткани до 38–39 ЕХ, что расценивалось нами как проявление гиперемии в первой фазе мозговой реакции на ЧМТ. При втором исследовании мы выявляли снижение ТДМП вещества мозга, что свидетельствует о последующем развитии отека. При третьем исследовании ТДМП нормализовались, по данным линейных и планиметрических измерений были выявлены остаточные явления ЧМТ в виде генерализованной и региональной атрофии.

Анализ показал, что для оценки динамики развития региональной атрофии индекс мантии является более информативным, по сравнению с индексом Эванса и другими.

Пример I. Больной П. – 26 лет, получил ЧМТ в автодорожном происшествии, при поступлении степень комы – 7 баллов по шкале Глазго. Диагноз: тяжелый ушиб мозга с контузионным очагом левой фронтальной доли, субдуральная гематома в левой фронтально-париентальной области, перелом лобной кости. Из-за малых размеров субдуральной гематомы больной оперирован не был. Объем контузионного очага составлял 31 см^3 , объем отеочной ткани – $86,5 \text{ см}^3$, объем гематомы – $10,5 \text{ см}^3$, с ТДМП 68 ЕХ (рис. 3). Динамика основных показателей КТ измерений у данного больного представлена в табл. I.

Таблица I

Динамика показателей КТ измерений больного П.

Измерение, индекс	I исследование	III исследование
I	2	3
индекс Эванса	0,21	0,23
вентрикулярный индекс	1,69	1,67
индекс селла медиа	2,81	2,77
фронтотемпоральный индекс мантии		
правый	72,8%	69,9%
левый	68,2%	62,4%

Продолжение табл. I

I	2	3
темпоро-окципитальный индекс мантии		
правый	58,1%	55,3%
левый	55,2%	50,1%
желудочково-мозговое соотношение		
правое	8,5%	10,0%
левое	8,7%	10,7%
объем отечной ткани	86,5 см ³	12,5 см ³
ТДМП субдуральной гематомы	68 ЕХ	37 ЕХ
ТДМП контузионного очага	22 ЕХ	31 ЕХ

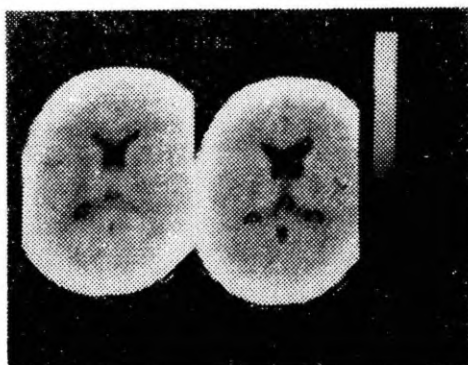
Как видно из таблицы, процесс развития посттравматической атрофии у данного больного был более выражен в левом полушарии, о чем свидетельствует относительно большее увеличение желудочково-мозгового соотношения и левых индексов мантии. Исходя из динамики индексов мантии, процесс региональной атрофии преобладал в области левого фронтотемпорального сектора, в зоне локализации контузионного очага и субдуральной гематомы. Незначительное изменение ветрикулярного индекса и индекса Эванса не отражает локализации и динамики процесса.

Помимо динамики региональной атрофии мозга индекс мантии более точно отражает динамику изменений контузионного очага.

Пример 2. Больной Л. - 36 лет, получил ЧМТ в автодорожном происшествии, при поступлении степень комы - 3 балла по шкале Глазго. Диагноз: тяжелый ушиб мозга, субдуральная гематома и контузионный очаг в правой фронтальной области, ушиб ствола мозга. Объем гематомы составлял 49 см³, толщина - 4 мм, ТДМП - 69 ЕХ. Объем контузионного очага составлял 60,5 см³, ТДМП - 16 ЕХ. Объем отечной ткани достигал 477 см³ (рис. 4). На 3-4 день у больного развился цитотоксический отек мозга, проявлявшийся на КТ в отсутствии границ между белым и серым веществом головного мозга и в увеличении смещения срединных структур. Динамика КТ измерений больного Л. представлена в табл. 2.

а

б



в

г

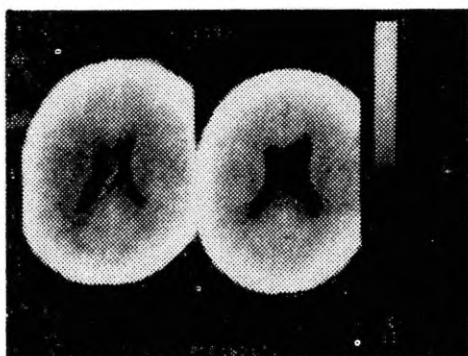
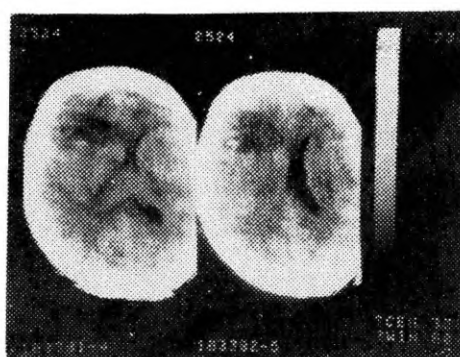


Рис. 3. Динамические КТ больного П. с ЧМТ (смотри объяснение в тексте), промежуток между I и III исследованиями - 28 дней:
а, в - КТ в первые 24 часа после травмы,
б, г - КТ на 30 день после травмы.

а

б



в

г

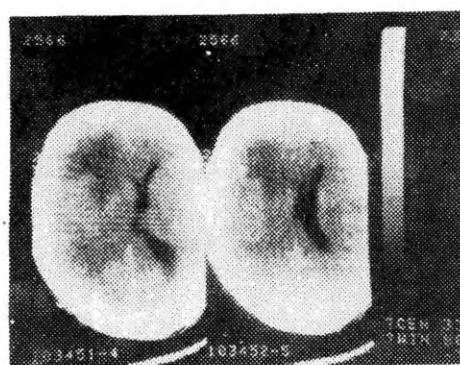


Рис. 4. Динамическое КТ больного Л. с ЧМТ
(объяснение в тексте):
а, б - КТ в первые 24 часа после травмы,
в, г - КТ на 4 день после травмы.

Таблица 2

Динамика показателей КТ измерений больного Л.

Измерение, индекс	I исследование	II исследование
индекс Эванса	0,095	0,188
вентрикулярный индекс	3,77	1,78
индекс седла седла	0,064	0,112
фронтально-темпоральный индекс мантии		
правый	92,8%	96,3%
левый	81,3%	65,0%
темпоро-окципитальный индекс мантии		
правый	63,2%	69,5%
левый	66,1%	68,5%
смещение средней линии		
справа	69,8 мм	78,2 мм
слева	52,7 мм	53,1 мм
желудочково-мозговое соотношение		
правое	2,1%	2,1%
левое	6,8%	9,5%
объем отечной ткани	477 см ³	487 см ³
ТДМП субдуральной гематомы	69 ЕХ	46 ЕХ
ТДМП контузионного очага	16 ЕХ	15 ЕХ

Как видно из табл. 2, динамика правого фронтально-темпорального индекса мантии является наиболее информативным показателем увеличения отека контузионного очага и сдавления гомолатеральных желудочков.

Помимо этого мы считаем, что дальнейший поиск абсолютных величин КТ параметров для внутричерепных процессов, по всей вероятности, не будет иметь должного результата. В конкретных случаях лучше использовать относительные величины, в расчете которых учитываются анатомические и патоморфологические особенности данного больного.

Для решения вопроса о необходимости оперативного вмешательства при ЧМТ данные КТ имеют существенное значение, однако помимо КТ признаков надо учитывать особенности клинической картины и использовать параллельно ряд других диагнос-

тических методов. Среди них имеет особое значение мониторинг внутричерепного давления.

Обобщая вышеприведенные данные, мы считаем, что описанная методика оценки КТ в данном комплексе измерений более информативна у больных с ЧМТ, по сравнению с общепринятой. Данный комплекс измерений позволяет проследить закономерность динамики различных патологических процессов в мозге при ЧМТ. Индекс мантии топически более точно отражает динамику региональных процессов и позволяет проследить закономерности динамики одних отделов мозга относительно других.

Литература

1. Miller J.D., Butterworth J.F., Gudeman S.K. et al. Further experience in the management of severe head injury. - J. Neurosurg, 1981, vol. 54, p. 289-299.
2. Хижнякова К.И. Динамика патоморфологии черепно-мозговой травмы. - М.: Медицина, 1983.
3. Lanksch W., Grumme Th., Kazner E. Computed tomography in head injuries. - Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1981.
4. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н. Компьютерная томография в нейрохирургической клинике. - М.: Медицина, 1985.
5. Holliday P.O., Kelly D.L., Ball M. Normal computed tomograms in acute head injury: correlation of intracranial pressure, ventricular size, and outcome. - Neurosurgery, 1982, vol. 10, N 1, p. 25-28.
6. Huckman M., Fox J., Topel J. The validity of cisterna for evaluation of cerebral atrophy by computed tomography. - Radiology, 1975, vol. 116, p. 85-92.
7. Haug G. Age and sex dependance of size of normal ventricles on computed tomography. - Neuroradiology, 1977, vol. 14, p. 201-204.
8. Gyldensted C. Measurement of the normal ventricular system and hemispheric sulci of 100 adults with computer tomography. - Neuroradiology, 1977, vol. 14, p. 183-192.
9. Meese W., Kluge W., Grumme T., Hopfenmuller W. CT evaluation of the CSF spaces of healthy persons. - Neuroradiology, 1980, vol. 19, p. 131-136.

10. Wolpert S. The ventricular size on computer tomography.
- J. Comp. Assist., Tomogr., 1977, vol. 1, p. 222-226.
11. Synek V., Reyben J., Cawler J., Boulay G. Comparison of the measurements of cerebral ventricles obtained by CT scanning and pneumatoencephalography. - *Neuroradiology*, 1979, vol. 17, p. 149-151.
12. Абдерахман С.М. Компьютерно-томографическая картина желудочков головного мозга у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. - *Вопр. нейрохир.*, 1984, № 2, с. 24-27.
13. Agnoli A.L., Zierski J. CT in traumatic ICH - measurement of absorption values. - In: *Spontaneous Intracerebral Haematomas* / Ed. H.W. Pia, C. Langmaid, J. Zierski. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1980, p. 202-215.
14. Levin H.S., Neyers ChA., Grossman R.G., Sarwar M. Ventricular enlargement after closed head injury. - *Arch. Neurol.*, 1981, vol. 38, p. 623-629.
15. Озерова В.И., Горелышев С.К., Корниенко В.Н., Симерницкий В.П., Компьютерная томография в оценке состояния желудочковой системы мозга при гидроцефалии. - *Вопр. нейрохир.*, 1985, № I, с. 8-13.
16. Synek V., Reubein J. The ventricular-brain ratio using planimetric measurement of EMI scans. - *Brit. J. Radiol.* 1976, vol. 49, p. 233-237.
17. Nagai M., Ueda Y. Automatic and quantitative diagnosis of ICH by CT. - In: *Spontaneous Intracerebral Haematomas* / Ed. H.W. Pia, C. Langmaid, J. Zierski. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1980, p. 190-194.
18. Hacker H., Artman H. The calculation of CSF spaces in CT. - *Neuroradiology*, 1978, vol. 16, p. 190-192.
19. Sager W., Gell., Ladurner G., Ascher P. Calculation of cerebral tissue and cerebrospinal fluid space volumes from computer tomograms. - *Neuroradiology*, 1978, vol. 16, p. 176-178.
20. Pentlon K., Rottenberg D., Deck M. Partial volume summation: a simple approach to ventricular volume determination from CT. - *Neuroradiology*, 1978, vol. 16, p. 130-132.
21. Thaler H., Ferber P., Rottenberg D. A statistical method for determining the proportions of gray matter, white matter, and CSF using computed tomography. - *Neu-*

- roradiology, 1978, vol. 16, p. 133-135.
22. Rottenberg D., Pentlon K., Deck M., Allen J. Determination of ventricular volume following metrizamide CT ventriculography. - Neuroradiology, 1978, vol. 16, p. 136-139.
23. George A.E., Leon M.J., Rosenbloom S.N., Ferris S.H., Gentes G., Emmerich M., Kricheff I. I. Ventricular volume and cognitive deficit: a computed tomographic study. - Radiology, 1983, vol. 149, N 2, p. 493-498.

COMPUTED TOMOGRAPHY MEASUREMENTS IN CEREBRAL TRAUMA

A.Tikk, T.Tomberg, J.Tyuvayev

S u m m a r y

A complex of linear, planimetric and volumetric measurements of CT is elaborated and used in 18 cases of severe head injury, with Glasgow Coma Scale score less than 9. CT with a complex of measurements was performed during the first 24 hours, on the 3rd - 5th day and after the first month after the trauma. The validity of some measurements for these patients has been discussed. A new index is introduced to investigate the changes of post-traumatic regional brain atrophy.

The preliminary results show that this complex of CT measurements is diagnostically more valid and informative than the measurements used before.

КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМАХ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Т.А. Томберг, Л.А. Кярк, К.Р. Ньукас
Институт общей и молекулярной патологии ТГУ
Кафедра неврологии и нейрохирургии ТГУ

Возрастающая частота черепно-мозговой травмы (ЧМТ), высокая летальность и инвалидность больных с тяжелой ЧМТ являются причиной актуальности изучения проблем диагностики, патогенеза и лечения ЧМТ. Острая стадия травмы головного мозга часто характеризуется бурным развитием общемозговой и очаговой симптоматики. Зачастую наблюдаются нарушения витальных функций, что может привести к неблагоприятному исходу заболевания. Эффективное лечение таких состояний требует усовершенствования методов диагностики в целях комплексной оценки патоморфологических изменений в мозгу. Для определения тяжести мозгового поражения и прогнозирования исхода ЧМТ особое значение имеет оценка локализации и объема патоморфологических изменений мозга.

Внедрение метода компьютерной томографии (КТ) в клиническую практику открыло новые перспективы в диагностике различных черепно-мозговых повреждений. КТ исследование позволяет судить о характере и распространенности травматического поражения мозга, а также о выраженности вторичных изменений, как отека и дислокации мозга, в том числе о развитии стволово-дислокационного синдрома /1-3/.

Исходя из этого, целью данного исследования было КТ изучение структуры патоморфологических изменений в мозгу при ЧМТ и на основе клинико-томографических сопоставлений характеристика прогноза в зависимости от вида и тяжести поражения мозга.

Материал и методика

В настоящей работе нами обследовано всего 95 больных с острой ЧМТ различной степени тяжести, которые находились на лечении в нейрохирургическом отделении и.и. в нейрореани-

мационном центре Тартуской клинической больницы с 1983 по 1985 гг. Возраст больных колебался от I до 81 года (средний возраст - 36,5). Среди больных было 76 мужчин и 19 женщин. В исследованном контингенте клинически преобладали больные со средним и тяжелым течением болезни. Хирургическое лечение внутримозговых осложнений применили у 39 больных.

По исходу стационарного лечения больные с ЧМТ были разделены на 3 группы тяжести: I группа - хорошее выздоровление, маловыраженные остаточные явления (39 случаев, 41% больных). II группа - при выписке больные имели выраженные остаточные явления (38 случаев, 40% больных), III группа - больные с летальным исходом во время стационарного лечения (18 случаев, 19% больных).

Кроме изучения общеклинических и рентгенологических данных все больные проходили КТ исследование в первые дни заболевания и часть больных - повторное исследование 1-3 раза в течение острой стадии.

КТ осуществляли на аппарате "Дельтаскан 190" фирмы Ohio Nuclear (США) с матрицей 256x256 элементов, толщина среза - 10 мм. Применяли стандартные проекции срезов параллельно орбито-меатальной линии при исследовании супратенториальных структур и под углом 15°-20° к ней для инфратенториальных отделов головного мозга. На основе томоденситометрического анализа оценивали состояние мозгового вещества (очаги ушиба, отек), наличие интракраниальных гематом, состояние ликворных пространств, костей черепа и мягких покровов головы.

Для статистической обработки данных были использованы таблицы В.С. Генеса /4/.

Результаты

Структура КТ изменений у больных с ЧМТ представлена в табл. I. Наиболее частым видом поражения мозга оказались очаги ушиба, проявляющиеся на томограммах в различном виде:

1) очаги пониженной плотности (15-25 ед.), что соответствует локальному отеку мозга (14 случаев). Иногда они сопровождались маловыраженными проявлениями объемного процесса в пределах доли.

2) очаги смешанной плотности, при которых на фоне пониженной плотности видны участки повышенной плотности (60-75 ед.), что соответствует геморрагическому ушибу (44 случая). Объем геморрагического компонента может существенно варь-

ровать. У 18 больных наблюдался массивный очаг повышенной плотности, что характерно для внутримозгового кровоизлияния.

Таблица I

КТ изменения при ЧМТ

Характер поражения	Число	От всех больных % ($\bar{x} \pm m$)
1. Очаги ушиба:	58	61 \pm 5
а) локальный отек и геморрагический ушиб	14 44	15 \pm 4 46 \pm 5
б) одиночный очаг и множественные очаги	31 27	32 \pm 5 28 \pm 5
2. Внутримозговые гематомы	18	19 \pm 4
3. Эпидуральные гематомы	4	4 \pm 2
4. Субдуральные гематомы	34	36 \pm 5
5. Субдуральные гидромы	9	9 \pm 3
6. Внутримозговое кровоизлияние	3	3 \pm 2
7. Отек головного мозга без очаговых изменений	5	5 \pm 2
8. Переломы костей черепа*:	55	58 \pm 5
а) линейный перелом свода черепа	32	34 \pm 5
б) вдавленный перелом свода черепа	8	8 \pm 3
в) перелом основания черепа	15	16 \pm 4
9. Пневмоцефалия	8	8 \pm 3
10. Изменения не обнаружены	13	14 \pm 4

* При диагностике переломов черепа использованы также и другие клинико-рентгенологические данные.

Чаще всего кровоизлияния отмечались в височной доли (12 случаев), затем в лобной доли (5 случаев). Очаги ушиба наиболее часто также локализовались в лобно-височных областях, реже - в теменной или затылочных долях мозга и только в единичных случаях - в области базальных ганглиев, мозолистого тела и в интратенториальных структурах. Особую группу ушиба мозга составляли случаи диффузного поражения головного мозга с множественными очагами в глубоких структурах - в мозолистом теле, белом веществе полушарий, подкорковых ядрах и в стволе

мозга (4 случая).

Оболочечные гематомы и гидромы головного мозга диагностированы всего у 47 больных, среди них эпидуральные гематомы выявлены только у 4 больных. У 7 больных наблюдались небольшие плоские субдуральные гематомы, которые не вызвали дислокации желудочковой системы и заметного сдавления мозга. В некоторых случаях (5 больных) субдуральные гематомы или часть из них локализовались в межполушарной щели и у 3 больных - в области мозжечкового намета. Как правило, оболочечные гематомы вызывали сужение ипсилатерального бокового желудочка и смещение срединных структур на противоположную сторону. У 7 больных имело место двустороннее сдавление мозга.

Больные с множественным поражением мозга, у которых наблюдались признаки оболочечного кровоизлияния одновременно с очаговым поражением мозгового вещества, составляли 26% случаев (25 больных). В зависимости от направления силы удара наблюдались разные комбинации поражений обоих полушарий по механизму *coup-contre-coup*, а при аксиальном направлении силы удара - поражение супра- и инфратенториальных структур (2 случая).

У 5 больных имело место диффузное увеличение объема мозга без видимых очаговых поражений, что на КТ проявлялось в сдавлении желудочковой системы и субарахноидальных пространств. Согласно литературным данным [5], при пониженной плотности мозгового вещества это свидетельствует об отеке-набухании, а при повышенной плотности - о гиперемии мозга. Кроме того одно- или двусторонний отек мозга часто наблюдался и в сочетании с другой мозговой патологией. Таких случаев отмечено всего 52, а сдавление цистерн ствола мозга - у 18 больных. У 7 больных развивалась дислокационная гидроцефалия.

Прогноз больных с ЧМТ в конце стационарного лечения представлен в табл. 2. Анализ приведенных данных показывает, что при наличии изолированных негеморрагических или геморрагических очагов ушиба заболевание имеет в большинстве случаев благоприятное течение. Один больной с очагом локального отека на КТ умер из-за осложнений (сепсис, гнойный менингит). Однако при наличии множественных очагов геморрагического ушиба, особенно диффузного поражения белого вещества, больному может угрожать летальный исход.

Большинство больных с изолированным внутримозговым кро-

Таблица 2

Исход ЧМТ при разных видах поражения головного мозга

Характер поражения	I группа		II группа		III группа		Всего	
	число	% ± м	число	% ± м	число	% ± м	число	% ± м
I. Ушиб мозга:								
1) местный отек	8	73±14	2	18±12	1	9±9	11	12±3
2) геморрагический ушиб	9	53±12	4	24±10	4	24±10	17	18±4
3) внутримозговое кровоизлияние	3	25±13	6	50±15	3	25±13	12	13±4
II. Оболочечные гематомы	5	42±15	7	58±15	-	-	12	13±4
III. Ушиб мозга вместе с оболочечной гематомой	-	-	15	60±10	10	40±10	25	26±5
IV. Диффузный отек без очаговых изменений	3	60±24	2	40±24	-	-	5	5±2
V. КТ без изменений	12	93±8	1	8±8	-	-	13	14±4
Всего:	40	41±5	37	39±5	18	19±4	95	100
VI. Сдавление цистерн	2	11±8	8	44±12	8	44±12	18	19±4
VII. Дислокация срединных структур	2	9±6	10	44±11	11	48±11	23	24±4
VIII. Отек мозга:								
1) односторонний	4	33±15	8	66±15	-	-	12	13±4
2) двусторонний	9	22±7	15	38±8	16	40±8	40	42±7

воиэлиянием было оперировано и выписано с выраженными остаточными явлениями, из них 25% больных умерли.

При суб- и эпидуральных гематомах без видимого поражения мозгового вещества исход ЧМТ оказался, как правило, благоприятным, только 6 больных, у которых развивался выраженный отек мозга после удаления гематомы, и 1 больной с двусторонней гематомой были выписаны с выраженными остаточными явлениями.

Генерализованный отек без очаговых изменений на КТ не вызывал летального исхода. Надо подчеркнуть, что наиболее неблагоприятное течение наблюдалось при одновременном наличии ушиба и сдавления головного мозга (25 случаев). Все эти случаи отличались тяжелым клиническим течением, глубоким нарушением сознания (ниже 6-7 баллов по шкале Глазго), выраженной общемозговой и стволочно-дислокационной симптоматикой. Несмотря на хирургическое удаление компримирующей гематомы и у части больных - контузионного очага, у 10 больных наступило не улучшение состояния, а углубление тяжелого состояния и развитие нарушений витальных функций с последующим летальным исходом. Динамическое КТ исследование выявило в этих случаях нарастание объемного эффекта, выраженную дислокацию срединных структур и деформацию цистерн основания мозга. Согласно тому, существенное сдавление цистерн мозга, смещение желудочковой системы и двусторонний отек мозга значительно чаще имели место у больных с тяжелым клиническим течением ЧМТ, чем у больных I группы.

Обсуждение

КТ исследование позволяет комплексно оценить состояние головного мозга, определить характер, локализацию и объем поражения. Наиболее типичным видом поражения при ЧМТ оказались очаги ушиба, в частности геморрагического характера, вместе с переломами костей черепа. Согласно другим авторам /6, 7/, очаги ушиба, в том числе внутримозговые кровоизлияния, наблюдаются чаще в височной и лобной областях мозга. Исход ушиба мозга зависит от степени поражения его. Так, при обширных очагах геморрагического ушиба с выраженным объемным эффектом из-за прогрессирующего отека мозга имел место неблагоприятный исход. Такое же течение ЧМТ отмечалось при диффузном поражении структур белого вещества. Аналогичные данные получены и другими авторами /5, 8/. Благоприятный ис-

ход можно ожидать в основном при ушибах мозга умеренного объема.

Большинство больных с внутримозговой гематомой было выписано с выраженными остаточными явлениями. Летальный исход наблюдался при обширных гематомах или при наличии множественного поражения мозга. По сравнению с более ранними данными нашей клиники /9/ летальность в данной серии травматических внутримозговых кровоизлияний, а также субдуральных и эпидуральных гематом заметно понижена. Мы считаем, что это можно объяснить более ранним и полным диагностированием всех гематом, в том числе гематом небольшого объема, которые не сочетаются с грубой клинической симптоматикой.

Частота оболочечных гематом, особенно эпидуральных, в нашем материале ниже данных, приведенных в литературе /10, 11/. При субдуральных и эпидуральных гематомах без видимого (на КТ) поражения мозгового вещества в результате хирургического лечения течение ЧМТ являлось относительно благоприятным - хотя 58% больных этой группы были выписаны с остаточными явлениями, летального исхода не наблюдалось. По данным КТ можно хорошо видеть, что течение послеоперационного периода у части больных осложняется развитием отека-набухания мозга. Согласно литературным данным /11/, указанное осложнение чаще развивается при субдуральных гематомах, чем при эпидуральных, особенно в случаях, когда удаление гематомы выполняется в более поздние сроки после травмы (4 часа и позднее). Эта точка зрения подтвердилась и нашими наблюдениями.

Группу с наиболее тяжелым течением острой стадии ЧМТ составляли больные с множественным поражением головного мозга, где ушиб мозга сочетался со сдавлением мозга. Характерные у этих больных явления дислокации срединных структур, дислокационной гидроцефалии, сдавления желудочковой системы и особенно деформации или отсутствия цистерн основания мозга свидетельствуют о выраженном увеличении объема мозга с истощением внутричерепных "резервных" пространств, что является alarming признаком сдавления и ущемления ствола мозга /8, 12-14/.

Как показывает проведенный нами анализ, выраженность КТ изменений коррелирует с тяжестью клинического течения ЧМТ. Характер поражения мозга часто является более диффузным, чем можно ожидать по клиническим данным.

Однако следует отметить, что не всегда удается выявить

явную корреляцию между выраженностью КТ изменений и прогнозом ЧМТ. Так, является общепризнанным, что прямые признаки поражения ствола мозга редко видны на КТ изображениях. Кроме того, в течение первых дней после травмы объем очага геморрагического ушиба может существенно увеличиваться с образованием поздних внутримозговых гематом. Поэтому единичное КТ исследование непосредственно после травмы дает только ограниченное знание в отношении прогноза.

Литература

1. French B., Dublin A. The value of computerized tomography in the management of 1000 consecutive head injuries. - Surg. Neurol., 1977, vol. 7, p. 171 - 183.
2. Lanksch W., Grumme T., Kazner E. Computed tomography in head injuries. Berlin, Heidelberg, New York, 1979. - 141p.
3. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Васин А.Я. и др. Компьютерная томография в диагностике черепно-мозговой травмы. - Вopr. нейрохир., 1983, № I, с. 3-13.
4. Генес В.С. Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований. - М.: Наука, 1967.
5. Zimmerman R.A., Bilaniuk L.T. Computed tomography in diffuse traumatic cerebral injury. - In: Neurol. Trauma/ Ed. A.J. Popp et al. New York: Raven Press, 1979, p. 253 - 262.
6. Muir's Textbook of Pathology/ Ed. J.R. Anderson. London, 1980.
7. Iang G., Reding R. Schädel-Hirn- und Mehrfachverletzungen. Leipzig, 1985, S. 393.
8. Кузьменко В.А. Компьютерная томография в диагностике острой черепно-мозговой травмы: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1984. - 16 с.
9. Тичк А.А. Тяжелая черепно-мозговая травма: Вопросы клиники, биохимии, лечения и прогноза: Автореф. дис. д-ра мед. наук. Тарту, 1973. - 61 с.
10. Zimmerman R.A., Bilaniuk L.T. Computed tomographic staging of traumatic epidural bleeding. - Radiology, 1982, vol. 144, N 4, p. 809 - 812.

11. Lobato R.D., Cordoles F., Rivas J.J. et al. Outcome from severe head injury related to the type of intracranial lesion. - J. Neurosurg., 1983, vol. 5, N 9, p. 762 - 773.
12. Toutant S.M., Klauber M.R., Marshall L.E. et al. Absent or compressed basal cisterns on first CT scan: ominous predictors of outcome in severe head injury. - J. Neurosurg., 1984, vol. 61, p. 691 - 694.
13. Espersen J.O., Petersen O.F. Computerized tomography in patients with head injuries. Assessment of outcome based upon initial clinical findings and initial CT scans. - Acta Neurochir., 1982, vol. 65, p. 81 - 91.
14. Gozzoli L., Cecchini A., Rognone F. et al. Prognostic value of CT in head-injury coma. - Ital. J. Neurol. Sci., 1983, vol. 2, p. 185 - 190.

COMPUTED TOMOGRAPHIC FINDINGS AND PROGNOSIS IN PATIENTS WITH HEAD INJURIES

T. Tomberg, Ü. Kärk, K. Nõukas

S u m m a r y

The computed tomographic findings in 95 cases of head injury are described and discussed. The patients were divided into 3 categories according to the outcome at the end of hospital treatment. The outcome of severe head injury was related to the type of intracranial lesion. The patients with pure extracerebral hematoma, single brain contusion, general brain swelling and normal CT-scans had a better outcome than patients with multiple brain contusion, either unilateral or bilateral, combined with extracerebral hematoma, diffuse axonal injury and brain stem lesion. Extensive brain edema and diminished or obliterated basal cisterns are unfavorable prognostic signs.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ГЛИОМОЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Р.Г. Антон, Р.Ю. Саарма

Кафедра неврологии и нейрохирургии ТГУ

Тартуская клиническая больница

Развитие современной нейроонкологии характеризуется энергичным вторжением в труднодоступные области головного мозга и возрастающей радикальностью операций. Вместе с тем вырабатываются и определенные противопоказания к изолированному хирургическому лечению опухолей некоторых локализаций с учетом их гистоструктуры и биологических качеств. Таким образом, в нейроонкологии на передний план закономерно выдвигается сложная проблема дифференциальной диагностики новообразований головного мозга. Наступает этап клинической диагностики с учетом гистоструктуры и биологических качеств опухоли.

I. Материал и методы исследования

Контингент обследованных составили 67 больных с глиомами головного мозга (ГМ), которые по международной гистологической классификации опухолей ЦНС /1/ распределялись: глиобластомы - 35, астроцитомы - 25, олигодендроглиомы - 7. Астроцитомы и олигодендроглиомы иногда объединялись в группу относительно более зрелых глиом (ОБЗГ). У всех этих больных был проведен клинико-морфологический анализ, включающий подробное изучение анамнеза болезни (наличие черепно-мозговых травм, темп нарастания заболевания и непосредственное ухудшение состояния, приводящее к госпитализации, наличие и вид эпилептических припадков, предшествующие операции по поводу ГМ, общее состояние при поступлении, состояние сознания /2/, наличие застойных сосков зрительных нервов). Помимо этого были учтены данные компьютерной томографии, ангиографии, пневмоэнцефалографии и пневмовентрикулографии, операционные находки, исход болезни и, в случае летального исхода, данные вскрытия.

Из морфологических признаков опухоли регистрировались: степень васкуляризации, наличие очага некроза и кисты в опухоли, размер и аспирируемость глиомы, а также наличие выраженного отека мозга. Статистическая обработка полученных результатов проводилась на ЭВМ "Минск-32". В корреляционном анализе вычислялся коэффициент Чупрова (Т).

Клиническая характеристика больных с ГТМ

Пол. Среди 67 больных с ГТМ было 31 мужчина и 36 женщин, которые распределялись следующим образом: глиобластомы - 15 мужчин, 20 женщин; астроцитомы - 12 мужчин, 13 женщин; олигодендроглиомы - 4 мужчины, 3 женщины.

Возраст больных с ГТМ был от 1 года до 77 лет, средний возраст - 43 года. Распределение больных по среднему возрасту следующее: с глиобластомой - 49 лет, с астроцитомой - 37 лет, с олигодендроглиомой - 41 год.

По продолжительности нарастания симптомов имели место большие расхождения - от 9 лет до апоплектиформного начала заболевания. Глиобластомы: 15 больных с анамнезом от 6 до 12 месяцев; 15 - от 1 месяца до 6 месяцев; 5 - менее 1 месяца; астроцитомы: 11 больных с анамнезом более 5 лет, 5 - от 1 до 3 лет; 1 - от 6 месяцев до 1 года, 7 - от 1 до 6 месяцев, 1 - менее 1 месяца; олигодендроглиомы: 4 больных более 5 лет, 2 - более 1 года, 1 - менее 1 месяца.

Среди больных с глиобластомой у относительно многих - у одной трети - нарастание жалоб и симптомов длилось около 1 года.

Непосредственное ухудшение состояния, являющееся причиной госпитализации, имело у разных больных различную продолжительность. Так, у больных с глиобластомой она была в основном менее 1 месяца - 20 больных, у 2 - менее 1 недели и только у 5 больных - более 1 месяца. В то же время у больных с астроцитомой у 13 - более 1 месяца, у 9 - от 1 недели до 1 месяца и у 3 менее 1 недели, у 4 же больных с олигодендроглиомой - более 6 месяцев, у 2 - более 1 месяца и лишь у одного - менее 1 месяца.

Черепно-мозговая травма в анамнезе выявлена у 15 больных с ГТМ, из них у 11 (7 с глиобластомой, 4 - с астроцитомой) это произошло менее чем 1 месяц до госпитализации. Тяжелая черепно-мозговая травма произошла у 3 больных с олигодендроглиомой за 1 год до поступления в больницу. Итак, травма в

анамнезе наблюдалась во всех подгруппах глиальных опухолей, в том числе у каждого пятого больного с глиобластомой.

Эпилептические припадки отмечались у больных с ГММ в 27 случаях. У больных с глиобластомой имелись джексоновские и генерализованные припадки поровну - соответственно 4 и 4; у больных с астроцитомой наблюдалась только фокальная эпилепсия с последующей генерализацией припадков - 13 больных. Такие же припадки отмечались у 4 больных с олигодендроглиомой. Только генерализованные или только джексоновские припадки имелись соответственно у одного больного с олигодендроглиомой.

Сознание. При оценке состояния сознания за основу была взята классификация Возья-Маттубини /2/, по которой больные делились на 5 групп. Без нарушения сознания в дооперационном периоде было 35 больных: с астроцитомой - 16, с глиобластомой - 13, с олигодендроглиомой - 6. Во время проведения исследования оглушенными были 16 больных: 10 с глиобластомой, 6 с астроцитомой; сонор наблюдался у 7 больных: у 6 с глиобластомой, 1 - с астроцитомой. 7 больных находились в поверхностной коме: 4 - с глиобластомой, 2 - с астроцитомой, 1 - с олигодендроглиомой. В глубокой коме находились 2 больных с глиобластомой.

Застойные соски зрительных нервов отмечались: у 25 больных с глиобластомой - средний возраст 46 лет, у 15 с астроцитомой, средний возраст 26 лет и у 3 с олигодендроглиомой - средний возраст 28 лет. Средний возраст больных, не имевших застойных сосков зрительных нервов, был 58 лет, в том числе у больных с глиобластомой - 62 года, а с астроцитомой - 48 лет, с олигодендроглиомой - 45 лет.

Преобладающая локализация опухолей на основе данных контрастных исследований, операций и вскрытий приведена в табл. I.

Отек мозга во время операции отмечался у 18 больных: у 12 с глиобластомой, у 5 с астроцитомой и у 1 с олигодендроглиомой.

Исход болезни. 4 больных были выписаны из больницы выздоровевшими (два с астроцитомой, два с глиобластомой); 36 больных со значительным улучшением: 9 - с глиобластомой, 12 - с астроцитомой, 2 с олигодендроглиомой. Без существенных изменений в общем состоянии выписались 11 больных - 5 с глиобластомой и 6 с астроцитомой; при выписке у них отмечались симптомы выпадения различной степени, 3 больных были

выписаны из больницы с тяжелыми остаточными явлениями, в связи с чем они нуждались в посторонней помощи. В больнице умерло 12 больных - 8 с глиобластомой, 3 - с астроцитомой, 1 - с олигодендроглиомой.

Таблица I

Вид опухоли Локализация	Глиоблас- томы	Астроци- томы	Олигоден- дроглиомы
Лобная	3	3	0
Височная	3	3	1
Теменная	8	7	1
Лобно-височная	6	1	1
Теменно-височная	11	2	4
Теменно-затылочная	3	1	0
Мозжечок	1	4	0
Желудочек мозга	0	3	0

2. Макроскопическая характеристика опухолей

Относительно каждой оперированной опухоли во время операции устанавливался ряд характерных признаков.

Распространение. Опухоль достигла больших размеров у 49 больных. В 29 случаях это была глиобластома, в 14 случаях - астроцитома и в 6 случаях олигодендроглиома.

Аспирируемость. Удалить опухоль во время операции в основном с помощью отсоса удалось в 28 случаях, из них 19 глиобластом, 8 астроцитом и одну олигодендроглиому.

Киста была обнаружена в 19 опухолях: в 10 астроцитомах, 8 глиобластомах и одной олигодендроглиоме.

3. Анализ морфологических признаков опухолей в зависимости от некоторых клинических показателей

3.1. Возраст. Глиомы. С возрастом больного реже наблюдались глиомы с кистой ($T = 0,385^*$), чаще - опухоли с большей васкуляризацией ($T = 0,317^*$) и с очагами некроза в ней ($T = 0,266^*$). У более молодых людей анамнез болезни продолжительнее ($T = 0,349$), чаще встречались застойные соски зрительных нервов ($T = 0,220$).

*Обозначение корреляции с $P < 0,05$.

Глиобластомы. С возрастом общее состояние больных при поступлении ухудшалось ($T = 0,375$), укорачивалась продолжительность болезни ($T = 0,360$) и реже выявлялись застойные соски зрительных нервов ($T = 0,289$).

Астроцитомы. С возрастом больных продолжительность анамнеза болезни увеличивалась ($T = 0,449$), нарастание симптомов болезни несколько замедлялось ($T = 0,386$), реже наблюдались застойные соски зрительных нервов ($T = 0,418$) и киста в опухоли ($T = 0,434$); исход болезни оказался тяжелее ($T = 0,397$).

Олигодендроглиомы. В данной группе обследовано только 7 больных, поэтому приводим лишь более значимые корреляции: с возрастом общее состояние при госпитализации было чаще тяжелым ($T = 0,914^*$), реже наблюдались застойные соски зрительных нервов ($T = 0,813^*$) и киста в опухоли ($T = 0,813^*$).

ОБЗГ. С возрастом больных продолжительность анамнеза болезни увеличивалась ($T = 0,613^*$), нарастание симптомов болезни замедлялось ($T = 0,499^*$), застойные соски зрительных нервов ($T = 0,477^*$) и очаг некроза ($T = 0,356$) наблюдались реже; чаще опухоль была удаляема аспиратором ($T = 0,445$) и чаще отмечалось ухудшение исхода болезни ($T = 0,388$).

3.2. Продолжительность анамнеза. Глиомы. По мере сокращения длительности анамнеза больные при поступлении находились в более тяжелом состоянии ($T = 0,308^*$), чаще наблюдалось нарушение сознания ($T = 0,367^*$), удалялась опухоль аспиратором ($T = 0,399^*$) и в ней чаще отмечался очаг некроза ($T = 0,321^*$), была более выражена васкуляризация ($T = 0,403^*$).

Глиобластомы. При коротком анамнезе чаще наблюдалось нарушение сознания ($T = 0,390$) и отек мозга ($T = 0,305$), васкуляризация опухоли была более выраженная ($T = 0,345$), и исход болезни оказался тяжелее ($T = 0,345$).

Астроцитомы. При коротком анамнезе чаще отмечались нарушение сознания ($T = 0,550^*$), отек мозга ($T = 0,531^*$); реже в опухоли встречалась киста ($T = 0,423$), астроцитомы была большая ($T = 0,341$) и удалялась аспиратором ($T = 0,463$), в ней имелся крупный очаг некроза ($T = 0,377$). Исход болезни при коротком анамнезе был тяжелее ($T = 0,461$).

ОБЗГ. При коротком анамнезе болезни чаще до операции наблюдалось нарушение сознания ($T = 0,429^*$), во время операции - отек мозга ($T = 0,461^*$), опухоль удалялась аспиратором ($T = 0,473^*$), чаще имелся очаг некроза ($T = 0,436$) и реже - киста ($T = 0,411$), исход болезни оказался тяжелее ($T = 0,438$).

3.3. Наличие кисты. Глиомы. Опухоли с кистой были с меньшей васкуляризацией ($T = 0,293^*$); продолжительность анамнеза болезни была длиннее ($T = 0,442$), исход болезни благоприятнее ($T = 0,301^*$).

Глиобластомы. Больные с опухолью, имевшей кисту, при поступлении в больницу чаще были в более хорошем состоянии ($T = 0,458^*$). Опухоли с кистой были с меньшей васкуляризацией ($T = 0,442^*$), исход болезни при кистозной опухоли - менее тяжелым ($T = 0,368$).

Астроцитомы. Продолжительность анамнеза болезни у больных с кистозной опухолью оказалась длиннее ($T = 0,411$), исход болезни - менее тяжелым ($T = 0,345$).

ОБЗГ. У больных с кистозной опухолью анамнез оказался более продолжительным ($T = 0,326$).

3.4. Отек мозга. Глиомы. При наблюдаемом во время операции отеке мозга отмечалась более богатая васкуляризация опухоли ($T = 0,239^*$), чаще опухоль удалялась аспиратором ($T = 0,396^*$), и она была большая ($T = 0,309^*$); исход болезни оказался менее благоприятным ($T = 0,369^*$).

Глиобластомы. При отеке мозга отмечалась более богатая васкуляризация опухоли ($T = 0,386^*$), исход болезни - более тяжелый ($T = 0,385^*$).

Астроцитомы. Больные с наличием во время операции отека мозга имели более короткий анамнез ($T = 0,561^*$), более быстрое течение ($T = 0,454^*$) и менее благоприятный исход болезни ($T = 0,667^*$). При отеке мозга астроцитомы часто удалялись аспиратором ($T = 0,667^*$).

ОБЗГ. У больных, имевших во время операции отек мозга, наблюдались до операции более быстрое нарастание симптомов ($T = 0,461^*$) и менее благоприятный исход болезни ($T = 0,438^*$). При отеке мозга опухоль часто удалялась аспиратором ($T = 0,438^*$).

3.5. Исход болезни. Глиомы. Исход болезни был тяжелее у больных, поступивших в больницы в более тяжелом состоянии ($T = 0,309^*$) и имевших более быстрое течение болезни ($T = 0,309^*$). Исход ухудшался при отеке мозга ($T = 0,369$), при более богатой васкуляризации опухоли ($T = 0,341^*$) и при удаляемых аспиратором опухолях ($T = 0,317^*$).

Глиобластомы. Менее благоприятный исход болезни наблюдался при отеке мозга ($T = 0,385^*$), а также при более коротком анамнезе болезни ($T = 0,345$).

Астроцитомы. Исход болезни был тяжелее при наличии крупного очага некроза в опухолях ($T = 0,619^*$), при отеке мозга

($T = 0,667^*$), при опухоли, удаляемой аспиратором ($T = 0,438$), и с ее богатой васкуляризацией ($T = 0,438$). Менее благоприятным исход был также при более тяжелом общем состоянии больного во время поступления в больницу ($T = 0,398$), с быстрым течением ($T = 0,483$) и более коротким анамнезом болезни у него ($T = 0,461$). При наличии кисты в опухоли исход болезни был более благоприятным ($T = 0,345$).

ОБЗГ. Исход болезни оказался тяжелее при более быстром течении болезни ($T = 0,496^*$), при опухолях, удаляемых аспиратором ($T = 0,518^*$), или при наличии очага некроза в ней ($T = 0,596^*$), отеке мозга ($T = 0,438^*$), опухолях с большой васкуляризацией ($T = 0,402^*$), более тяжелом общем состоянии во время поступления в больницу ($T = 0,353$), а также в случае короткого анамнеза болезни ($T = 0,438$).

Согласно нашим результатам, больные с глиобластомой, по сравнению с другими формами глиом, имели наиболее короткий анамнез, более быстрое течение и обострение болезни и более тяжелое общее состояние с выраженными нарушениями сознания и симптомами внутричерепной гипертензии (ВЧГ), что отмечено и многими другими исследователями /3, 4/. Различия же клинической картины и течения болезни между больными с астроцитомой и олигодендроглиомой оказались не столь ярко выраженными. У больных с олигодендроглиомой по сравнению с глиобластомой анамнез болезни был несколько более продолжительным, течение и непосредственное ухудшение состояния — замедленным; при поступлении в больницу эти больные были в более хорошем состоянии, — в основном без нарушения сознания.

Обнаруженное в данной работе удлинение продолжительности и замедление темпа нарастания болезни находится в соответствии с наблюдениями /5/ о снижении с возрастом скорости обмена веществ, митотической активности и о возрастании количества погибших опухолевых клеток. По данным же Hsrewell и сотр. /6/, у больных с ГМ изменяется и гормональный статус организма, что в совокупности не может не оказать влияние на продолжительность и темп нарастания болезни.

Согласно нашим результатам, большинство глиобластом и олигодендроглиом обладало большими размерами, около двух третей глиобластом оказались удаляемыми при помощи аспиратора, часто в них отмечался крупный очаг размягчения. Киста наблюдалась наиболее часто в астроцитомах (в каждой второй). Больные с кистозной опухолью были моложе, продолжительность анамнеза болезни у них длиннее, исход более благоприятный.

Проведенный нами корреляционный анализ выявил, что у больных с более васкуляризованными опухолями продолжительность анамнеза болезни короче, ухудшение состояния развивалось быстрее. Они при поступлении в больницу и после операции находились в более тяжелом состоянии, у них чаще устанавливался отек мозга и исход болезни оказывался менее благоприятным. В более васкуляризованных опухолях чаще отмечался крупный очаг размягчения с возможностью удаления опухоли аспириатором, реже - киста.

При отеке мозга, наблюдаемом во время операции, опухоли оказались более крупными и васкуляризованными, астроцитомы в этом случае удалялись аспириатором, исход болезни - более тяжелый. При ОБЗГ эти закономерности выражались значительно сильнее. Такие же морфологические особенности ГМ установлены также другими исследователями /3, 7 и др./.

Разнообразные корреляционные связи были нами выявлены между степенью васкуляризации опухолей, их морфологическими признаками и клинической картиной. Они находят свое объяснение, по-видимому, в особенностях ангиоархитектоники и строения сосудов ГМ: резкая гиперплазия эндотелия и элементов адвентиции, разрастание эндотелия с облитерацией просвета сосудов, иногда появление в них клубочков и тяжей и др. /8/, выраженные изменения базальной мембраны и наличие гиперплазии эндотелия в определенных участках сосудов /9, 10/.

Наряду с вышеописанными патологическими проявлениями в сосудах ГМ несомненное внимание привлекают глубокие нарушения ГЭБ /11 и др./. Таким образом, значительная и распространенная патология сосудистой сети, а также соединительной ткани в опухоли вместе с нарушениями ГЭБ может являться важнейшим патогенетическим фактором, определяющим многие клинико-морфологические явления, свойственные ГМ.

Очаг размягчения в нашем материале наблюдался в 28 опухолях, преимущественно в крупных, богато васкуляризованных глиобластомах; аспириатором удалено 28 опухолей, из них также большинство - 19 - составляли глиобластомы. Эти результаты находятся в соответствии с большой частотой некрозов в глиальных опухолях и с ее увеличением при малигнизации ГМ. Анамнез больных с такими опухолями был значительно короче (особенно в случае ОБЗГ), наблюдались быстрое ухудшение состояния и более тяжелый исход, что, на наш взгляд, вызвано острым нарушением кровообращения в опухоли и кровоизлияниями в ткань глиом.

В развитии очагов размягчения большое значение придает

возникновению гипоксического состояния во внутренней зоне глиом, сопровождающегося низкой митотической активностью клеток, некрозами, тромбозами сосудов и др. /12/.

Обращает на себя внимание и то, что опухоли, удаляемые с помощью аспиратора или имевшие крупный очаг размягчения, обладали также более крупными размерами, что могло повлиять на кровоснабжение клеток центральной части опухоли /13/.

Застойные соски зрительных нервов, относящиеся в основном к общемозговым симптомам, наблюдались нами у 65% больных. Разная частота застойного соска зрительного нерва, приведенная другими исследователями, связана, по нашему мнению, с недоучетом возраста больного, видом опухоли и темпом ее роста. По нашим данным, возраст больных, не имевших застойного соска, был выше, особенно в группе более зрелых глиом. В других группах эта закономерность выступала не столь часто. Как указывает van Crevel /14/, с возрастом наступают дистрофические процессы в зрительном нерве, нарушается проходимость между ее пучками, а также оболочками зрительного нерва, что не позволяет "передать" повышенное внутричерепное давление на зрительный сосок. Фактором, вызывающим снижение частоты развития застойного соска зрительного нерва, особенно в более старом возрасте, считают повышенное интраокулярное давление, миопию, атрофию зрительного нерва /14, 15/. К таким факторам, помимо глазных причин, следует отнести и возможную атрофию мозга в пожилом возрасте, позволяющую с ростом опухоли какое-то время компенсировать ВЧГ /14/.

Наши наблюдения о более частой встречаемости застойного соска в случаях быстрорастущих опухолей (глиобластом) совпадают с таковыми в работах А.Г. Земской /3/ и др., но отличаются от данных Huber /15/ о преобладании данного симптома в группе больных с более доброкачественными опухолями. Частое выявление застойных сосков в группе больных с супратенториальными опухолями в височной или лобно-височной областях, отмеченное и другими исследователями /14, 16/, объясняется более частыми и тяжелыми нарушениями циркуляции ЦСЖ при такой локализации опухоли.

Эпилептические припадки наблюдались нами у 40% больных с ГГМ, что согласуется и с данными других авторов /3, 17/.

Результаты нашего исследования в некоторой степени расходятся с литературными при сопоставлении вида припадков у больных с глиобластомой. Нами у них отмечены генерализован-

ные и джексоновские припадки поровну. По данным А.Г. Земской /3/, преобладают генерализованные, Ketz /18/ - джексоновские припадки.

Нами, как и в работах Ketz /28/, отмечалось учащение генерализованных припадков у больных с глиобластомой в возрасте свыше 40 лет. По данным этого же исследования, джексоновские припадки наиболее часто встречаются после 50 лет жизни, в нашей же работе средний возраст больных с такими припадками составлял 42 года, что объясняется преобладанием этих припадков у больных с астроцитомой.

Исход болезни определяется, согласно нашим данным, многими взаимосвязанными факторами. Так, госпитализированные в более тяжелом состоянии больные с нарушениями сознания и с более быстрым течением болезни имели более неблагоприятный исход. Тяжелый исход был обычно связан с развитием крупного очага размягчения или кровоизлияния в опухоли, а также с нарастанием отека мозга (особенно у больных с ОБЗГ). Исход болезни оказался также тяжелее у больных, имевших более васкуляризованные глиомы. Благоприятнее исход был при наличии кисты в опухоли.

Литература

1. Zülch K.J. Histological typing of tumours of the central nervous system. - Geneva: WHO, 1979. - 66 p.
2. Bozza-Marrubini M.L. Resuscitation treatment of the different degrees of unconsciousness. - Acta Neurochir., 1964, vol. 12, p. 352 - 365.
3. Земская А.Г. Мультиформные глиобластомы головного мозга. - Л.: Медицина, 1976, с. 192.
4. Graham D.I. Primary malignant tumours of the cerebral hemispheres of adults. - In: Brain tumours/ Ed. D.G.T. Thomas, D.I. Graham. Butterworths-London-Sydney-Wellington-Durban-Toronto, 1980, p. 267 - 330.
5. Takeuchi K., Hoshino K. Statistical analysis of factors affecting survival after glioblastoma multiforme. - Acta Neurochir., 1977, vol. 37, p. 57 - 73.
6. Hopewell J.W., Edwards D.N., Wiernik G. Sex dependence of human intracranial gliomata. - Brit. J. Cancer, 1976, vol. 34, p. 666 - 670.

7. Zülch K.J. Brain tumours, their biology and their pathology. 2nd edition. - New York: Springer-Verlag, 1965.
8. Jellinger K. Glioblastoma multiforme: morphology and biology. - Acta Neurochir., 1978, vol. 42, p. 5 - 32.
9. Тушевский В.Ф. Строение кровеносных сосудов в макроглиальных опухолях мозга по данным электронной микроскопии. - В кн.: Морфология. Киев, 1976, вып. 3, с. 95-99.
10. Lubitz W., Reichert A., Birkmayer G. Membrane alterations in human glioblastoma. - Acta Neuropath., 1980, vol. 50, p. 211 - 216.
11. Davson H. The blood-brain barrier. - J. Physiol., 1976, vol. 255, p. 1 - 28.
12. Timperley W.R. Glycolysis in neuroectodermal tumours. - In: Brain tumours/ Ed. D.G.T. Thomas, D.I. Graham. Butterworths-London-Boston-Sydney-Wellington-Durban-Toronto, 1980, p. 145 - 167.
13. Блинков С.М. Ангиоархитектоника и рост глиом головного мозга. - В кн.: Клиника, диагностика и хирургическое лечение глиом головного мозга. Л., 1973, с. 62-64.
14. Van Creveld H. Papilloedema, CSF pressure, and CSF flow in cerebral tumours. - J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1979, vol. 42, p. 493 - 500.
15. Huber A. Eye signs and symptoms in brain tumors. - Third edition. Saint Louis, Mosby, 1976, p. 424.
16. Трон Е.Ж. Глаз и нейрохирургическая патология. Л., 1966.
17. Болдырев А.И. Эпилептические синдромы. - М.: Медицина, 1976, с. 262.
18. Ketz E. Brain tumors and epilepsy. - In: Handbook of Clinical Neurology/ Ed. E.J. Vinken, G.W. Bruyn. Amsterdam, North Holland, 1974, vol. 16, p. 254.

A CLINICAL STUDY OF GLIOMAS

R. Anton, R. Saarma

S u m m a r y

This report reviews the clinical findings and morphological correlations in a series of 67 patients with brain glial tumours. The factors of correlation analysis were: the following histological diagnosis (i.e. glioblastoma, astrocytoma, oligodendroglioma), the extent of brain edema, tumor vascularisation, cyst formation, the extent of necrotic areas, the size of the tumour, the interval from the first symptom to the diagnosis, disturbances of consciousness, the history of epileptic seizures. Patients with highly malignant tumours (glioblastomas), with a short history or with disturbance of consciousness, with extensive necrotic areas in gliomas seem to have a shorter survival time. Patients with grade I-II tumour, with cyst formation in the glioma, without disturbances of consciousness, with slight vascularisation of tumour have a better prognosis for survival.

ВОДОРАСТВОРИМЫЕ БЕЛКИ НЕЙРОЭКТОДЕРМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ И ПОГРАНИЧНОЙ ИМ МОЗГОВОЙ ТКАНИ

Р.Г. Антон

Кафедра неврологии и нейрохирургии ТГУ

Несмотря на успехи в диагностике, хирургической и анестезиологической технике, результаты оперативного лечения глиом головного мозга (ГГМ) продолжают оставаться чрезвычайно неблагоприятными. Такое положение дел ставит перед нейрохирургами актуальную задачу поисков новых более эффективных методов лечения. Однако эта проблема не может быть решена без глубокого изучения и понимания биохимических основ особенностей опухолевого роста в мозгу человека, структуры, состава и метаболизма самих опухолей в сопоставлении с изменениями, наступающими при этом не только в мозгу, но и во всем организме.

Все жизненные функции клетки, в том числе и высокоспециализированной нервной ткани, связаны в первую очередь со структурой, свойствами и метаболизмом ее белков /1/. Многочисленные биохимические исследования опухолей различных тканей и органов свидетельствуют о том, что белковый состав новообразований существенно отличается от такового в соответствующих нормальных тканях, и что опухолевый рост сопровождается глубокой перестройкой генетики клетки, аппарата биосинтеза белков и их метаболизма. Следует однако отметить, что некоторые проблемы патогенеза ГГМ, связанные с их химическим и, в частности, белковым составом и его динамикой в ходе опухолевого роста, изучены в значительно меньшей степени, чем в новообразованиях других тканей /2/.

Учитывая серьезные пробелы в наших знаниях о белковом составе нормального мозга человека и, в особенности, ГГМ, весьма актуальным является применение новых методических возможностей для сравнительного изучения фракционного состава белков в разных по своей гистоструктуре опухолях мозга и его изменений в ходе болезни. Исследования в этом направлении содействовали бы разработке новых способов диагностики и научно обоснованных патогенетических методов лечения ГГМ.

Материал и методы исследования

Контингент обследованных составили 57 больных, находившихся на лечении в отделениях неврологии и нейрохирургии Тартуской клинической больницы. Опухоли головного мозга у них по международной гистологической классификации опухолей ЦНС распределялись: глиобластомы - 30, астроцитомы - 20, олигодендроглиомы - 7. Астроцитомы и олигодендроглиомы иногда объединялись в группу относительно более зрелых глиом (ОБЗГ). У всех эти больных для изучения протеинограммы были взяты пробы из ткани опухоли, а в 47 случаях - также из пограничной с опухолью мозговой ткани. В контрольную группу для изучения ткани мозга вошли 10 больных с черепно-мозговой травмой, 13 больных с менинготелиоматозной менингиомой и 2 больных с метастазами рака. Образцы тканей мозга брали во время операции, тщательно обрабатывали удалением некротических очагов, сгустков крови, остатков капсулы и кровеносных сосудов, промывали охлажденной до $+2^{\circ}$ дистиллированной водой и замораживали в течение 1 минуты в жидком азоте.

Затем ткань растирали в ступке в присутствии жидкого азота до тонкого порошка, из которого повторным замораживанием и оттаиванием, обработкой эфиром и центрифугированием pripravляли экстракты растворимых белков по методике, разработанной А.В. Палладиным с сотр. /1/.

Тканевые экстракты использовали для определения электрофоретической подвижности (ЭП) белковых фракций методом диск-электрофореза в ПААГ /3, 4/. Аппарат для электрофореза и денситометр для качественного и количественного анализа были сконструированы в экспериментальной мастерской Тартуского госуниверситета /5, 6/. При помощи данной методики оказалось возможным разделить водорастворимые белки (ВРБ) ГТМ и пограничной с ними мозговой ткани более чем на 30 фракций, названных условно по фракциям белков сыворотки крови с такой же ЭП и объединенных в следующие зоны: преальбумины (ПреА₁, ПреА₂ и ПреА₃) альбумин, постальбумины (ПА₁ и ПА₂), трансферрины (В₁ зона), медленные беттаглобулины (посттрансферрины) и гамма-глобулины (гГ₁ и гГ₂).

Общий ВРБ определяли по методу Lowry и сотр. /7/. Статистическая обработка полученных результатов проводилась на ЭВМ "Минск-32". При всех статистических решениях использовался уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты работы и их обсуждение

Как вытекает из данных табл. I, общее содержание ВРБ в ГТМ (18,034 г/л) значительно превышает таковое в ткани мозга контрольной группы (12,172 г/л). Среди глиом наиболее высоким количеством ВРБ отличались глиобластомы (19,751 г/л) и, несколько неожиданно, олигодендроглиомы (18,236 г/л) по сравнению с астроцитами (15,389 г/л).

При сопоставлении же фракционного состава белков отдельных видов глиом отмечалось наивысшее содержание преальбуминов во фракциях ПреА_I в астроцитах, затем в убывающем порядке следовали олигодендроглиомы и глиобластомы. По содержанию альбумина опухоли распределялись в обратном порядке. Содержание медленных бета-глобулинов было выше в астроцитах, трансферринов – в глиобластомах. Гамма-глобулинов больше всего содержалось в олигодендроглиомах, меньше – в глиобластомах. Особенно отчетливо данное отличие выявилось при анализе содержания гамма-глобулинов во фракциях гГ_I.

Более высокое содержание в ГТМ глобулинов по сравнению с альбуминами, выступающее в наших результатах (табл. I), полностью совпадает с данными литературы. Однако в отличие от А.А. Мольберга и соавт. /8/ в опухолевой ткани по сравнению с нормальной мозговой тканью нами наблюдалось не уменьшение, а увеличение содержания альбумина, а также преальбуминов.

Расхождения в результатах отдельных авторов обусловлены, очевидно, неодинаковой разделительной способностью примененных методов электрофореза, а также условиями взятия и обработки проб исследуемых тканей мозга.

Хотя в данной работе не ставилась цель непосредственного определения в ГТМ нейроспецифических белков, литературные данные об их ЭП и соответствии определенным фракциям в протеинограмме позволяют провести некоторые сопоставления полученных нами результатов с таковыми в литературе. В первую очередь это касается белка S-100, найденного во всех глиомах и обладающего ЭП, соответствующей наиболее подвижным преальбуминам, т.е. ПреА_I /9/. В связи с этим установленное нами высокое содержание ПреА_I в астроцитах по сравнению с олигодендроглиомами и особенно глиобластомами согласуется с данными Haglid и сотр. /10/ о низком содержании белка S-100

в глиобластомах и о снижении его содержания в ходе малигнизации астроцитом. Глиоспецифичность белка S-100, выдвигаемая в литературе /9/, находит косвенное подтверждение в низком содержании ПреА₁ в менингиомах.

Статистически значимых отличий в содержании белка во фракциях ПреА₃, содержащих предположительно белок I4-3-2, нами в разных глиомах не наблюдалось, что согласуется с работами и других исследователей /10/.

Что касается глиального фибриллярного белка, то он состоит из двух субъединиц, из которых только малая - водорастворима и при электрофорезе в ПААГ остается во фракции ПА₁ /II/. Хотя по нашим результатам в глиальных опухолях по сравнению с менингиомами содержание постальбуминов во фракциях ПА₁ выше, это не позволяет сделать определенных заключений в отношении глиального фибриллярного белка, поскольку его содержание во фракции ПА₁ вследствие малой растворимости и способности к комплексованию с другими белками не отражает его истинного количества.

Таким образом, наиболее существенными различиями, обнаруженными нами во фракционном составе белков ГТМ в сопоставлении с мозговой тканью, следует считать значительно более высокое содержание, во-первых, суммарного количества ВРБ (более чем в 2 раза) и их неодинаковое распределение по фракциям: более высокое содержание глобулинов, приводящее к снижению А/Г, а также возрастание количества постальбуминов, бета-глобулинов (особенно медленных) и снижение количества преальбуминов, альбумина и трансферринов. Эти количественные и качественные сдвиги в протеинограммах ВРБ ГТМ взаимосвязаны и обусловлены глубокими изменениями структуры и метаболизма клеток глиальных опухолей.

Факторами, обуславливающими вышеуказанные сдвиги, являются, по всей вероятности, значительное (более чем в 10 раз) возрастание в глиомах клеточных элементов /12/, а также морфологические изменения самих клеток и их органелл - укорочение и уменьшение отростков, а также существенные изменения структуры ядра, митохондрий и мембран /13/, глубокие изменения в обмене веществ в ГТМ /2, 14/, а также приводящие к развитию гипоксии в опухоли нарушения кровоснабжения ГТМ /15/ со всеми возникающими отсюда последствиями: нарушения проходимости ГЭБ и возникновение кровоизлияний /16/, гибель одних клеток и анаэробный гликоз в других /14/, нарушение деятельности клеточных мембран /17/. В результате последнего

Таблица I

Фракционный состав белков в тканях и опухолях мозга (г/л)

Вид ткани	Белковые фракции	ПреА ₁	ПреА ₂	ПреА ₃	ПреА	А	ПА ₁	ПА ₂	ПА	ТФ	мбГ	бГ	гГ ₁	гГ ₂	гГ	Г	Общий белок
Гл. ПМТ	$\pm \bar{x}$ ± ■	0,031 0,004	0,240 0,013	0,092 0,012	0,363 0,022	3,001 0,199	1,513 0,115	2,012 0,184	3,526 0,235	0,716 0,034	1,484 0,082	2,201 0,093	1,570 0,088	1,287 0,072	2,856 0,131	8,583 0,330	11,946 0,405
МТКГ	$\pm \bar{x}$ ± ■	0,013 0,003	0,194 0,015	0,068 0,014	0,274 0,019	2,336 0,198	1,489 0,104	2,691 0,290	4,181 0,344	0,655 0,035	1,745 0,090	2,400 0,117	1,269 0,139	1,712 0,208	2,981 0,323	9,562 0,512	12,172 0,623
Гбл.	$\pm \bar{x}$ ± ■	0,025 0,005	0,236 0,016	0,125 0,022	0,386 0,031	3,852 0,181	4,090 0,489	3,185 0,421	7,278 0,505	0,896 0,055	2,784 0,146	3,680 0,134	2,120 0,075	2,170 0,109	4,290 0,158	15,236 0,673	19,751 0,836
Ац.	$\pm \bar{x}$ ± ■	0,049 0,018	0,224 0,028	0,182 0,019	0,437 0,039	2,159 0,208	1,912 0,160	2,918 0,410	4,831 0,523	0,671 0,051	3,494 0,193	4,166 0,219	1,930 0,153	1,965 0,174	3,795 0,304	12,792 0,729	15,389 0,885
Одг.	$\pm \bar{x}$ ± ■	0,034 0,009	0,161 0,041	0,191 0,066	0,387 0,105	3,671 0,228	1,632 0,294	4,397 0,556	6,029 0,613	0,813 0,045	3,156 0,494	3,969 0,525	2,952 0,468	1,828 0,191	4,780 0,466	14,778 1,393	18,236 1,543
ОБЗГ	$\pm \bar{x}$ ± ■	0,045 0,014	0,208 0,024	0,184 0,021	0,424 0,038	2,396 0,181	1,839 0,140	3,302 0,364	5,141 0,426	0,708 0,041	3,406 0,189	4,115 0,207	2,195 0,183	1,856 0,136	4,051 0,265	13,307 0,658	16,127 0,792
Гл.	$\pm \bar{x}$ ± ■	0,034 0,007	0,223 0,014	0,153 0,016	0,404 0,024	3,162 0,160	3,024 0,304	3,240 0,278	6,266 0,360	0,807 0,037	3,079 0,124	3,886 0,126	2,156 0,084	2,021 0,088	4,177 0,150	14,322 0,485	18,034 0,622
Мен.	$\pm \bar{x}$ ± ■	0,012 0,005	0,357 0,035	0,030 0,020	0,400 0,033	3,575 0,303	2,181 0,171	4,359 0,513	7,041 0,670	0,945 0,056	2,960 0,146	3,905 0,145	1,978 0,116	2,286 0,133	4,265 0,200	15,211 0,777	19,278 0,968

В таблице использованы сокращения:

Гбл. - глиобластомы

Ац. - астроцитомы

Одг. - олигодендроглиомы

ОБЗГ - относительно более зрелые глиомы

Гл. - глиомы (суммарно)

Мен. - менингиомы

ПМТ - пограничная с опухолью
мозговая тканьМТКГ - мозговая ткань конт-
рольной группы

ПреА - преальбумины

А - альбумины

ПА - постальбумины

ТФ - трансферрины

мбГ - медленные
бета-глобулины

бГ - бета-глобулины

гГ - гамма-глобулины

Г - глобулины (суммарно)

обстоятельства происходит накопление анионов с созданием высокого осмотического градиента между кровью и тканью опухоли, приводящего к вазогенному отеку /18/.

Одновременное с нарастанием отека накопление кислых продуктов анаэробного гликолиза, вызывающих уменьшение pH и расширение сосудов /19/ с повышенной проницаемостью последних и увеличение объема и давления в ткани, снижает тем самым перфузионное давление, т.е. приводит к порочному кругу. Кроме того, развивающийся при анаэробном гликолизе лактацидоз является фактором, повышающим свертываемость и уменьшающим антитромбиновое действие физиологического гепарина /20/. Гипоксия приводит к нарушению деятельности клеток эпителия сосудов, их гибели и отслаиванию, что способствует внутрисосудистой агрегации эритроцитов /21/. Создается еще одно звено в порочном кругу.

Нарушенная проходимость ГЭБ приводит к образованию отека в окружающей опухоль мозговой ткани, что способствует нарушению кровоснабжения и развитию гипоксии клеток. Известно, что уже кратковременная гипоксия приводит к увеличению проницаемости мембран глиальных клеток с развитием в них отека /17/.

Помимо этого надо учитывать результаты исследований /22/, по которым астроциты способны при помощи фаго- и пиноцитоза связывать относительно большое количество белка из окружающей их отечной жидкости. Связывание внеклеточного белка и отек глиальных клеток, изменение синтеза и качеств белка, анаэробный гликолиз с развивающимся лактацидозом, а также уже отмеченное влияние морфологической структуры опухоли и приводит к значительным изменениям белкового состава ГТМ и окружающих их тканей мозга.

Заметные сдвиги в протеинограммах были обнаружены также в пограничной с глиомами мозговой ткани по сравнению с тканью мозга контрольной группы (табл. I). Хотя содержание общего количества ВРБ в пограничной ткани существенно не отличалось (было лишь несколько выше), в распределении белков по фракциям были обнаружены существенные различия. Так, в пограничной с глиомами ткани содержалось больше преальбуминов (особенно во фракциях ПреА₂) альбумина и наиболее подвижных гамма-глобулинов (гГ₁), меньше — постальбуминов (особенно во фракциях гГ₂). Сдвиги в белковом составе пограничной с глиомами ткани мозга могут быть обусловлены теми же механизмами, которые вызывают изменения в опухолевой ткани. Нет сомнения,

что глиомы в ходе своей малигнизации и роста оказывают значительное влияние на окружающую их ткань мозга. Однако, поскольку характер изменений белкового состава пограничной мозговой ткани оказался неодинаковым при разных видах глиом, то эти различия могут быть отражением различной степени и скорости нарастания вышеприведенных патофизиологических механизмов в самих глиомах неодинаковой гистологической структуры.

Литература

1. Палладин А.В., Белик Я.В., Полякова Н.М. Белки головного мозга и их обмен. Киев, 1972, с. 315.
2. Воллеман М. Биохимия опухолей мозга. - М.: Мир, 1977, с. 212.
3. Davis B.J. Disc-electrophoresis. II. Method and application in human serum proteins. - Ann. NY Acad. Sci., 1964, vol. 121, p. 404 - 427.
4. Ornstein L. Disc-electrophoresis. I. Background and theory. - Ann. NY Acad. Sci., 1964, vol. 121, p. 321-349.
5. Ягосильд А.Д., Раамат Р.Э., Калликорм А.П. Микроденситометр для анализа фракций биополимеров, полученных микроэлектрофорезом в полиакриламидном геле. - В кн.: II Всесоюз. биохимический съезд. Ташкент, 1969, с. 43-44.
6. Калликорм А.П., Ягосильд А.Д. Раамат Р.Э. Количественный анализ электрофореграмм в полиакриламидном геле. - В кн.: Электрофорез в полиакриламидном геле и его применение в биологии, сельском хозяйстве, медицине и пищевой промышленности. М., 1972, с. 39-41.
7. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. Protein measurement with the Folin Phenol reagent. - J. Biol. Chem., 1951, vol. 193, p. 265 - 275.
8. Мольберг А.А., Сытинский И.А., Чайка Т.В. Электрофоретическое разделение растворимых белков опухолей головного мозга человека. - Вопр. мед. химии, 1962, т. 8, № I, с. 58-64.
9. Hyden H. Membrane activity of a brain specific protein. - Comp. Biochem. Physiol., 1980, vol. 67B, p. 413-422.

10. Haglid K.G., Stavrou D., Rönnback L., Carlsson C.A. The S-100 protein in water-soluble and pentanol-extractable form in normal human brain and tumors of the human nervous system. A quantitative study. - J.Neurol. Sci., 1973, vol. 20, p. 103 - 111.
11. Eng L.F. The glial fibrillary acidic (GFA) protein. - In: Proteins of the nervous system. 2nd edition/ Ed. R.A. Bradshaw and D.M. Schneider. New York: Raven Press, 1980, p. 85 - 117.
12. Steel G.G. Growth kinetics of brain tumors. - In: Brain tumors/ Ed. D.G.T. Thomas, D.I. Graham. Butterworths-London-Boston-Sydney-Wellington-Durban-Toronto, 1980, p. 10 - 21.
13. Тушевский В.Ф., Копьев О.В. Опухоли центральной и периферической нервной системы. - В кн.: Ультраструктура опухолей человека. М.: Медицина, 1981, с. 452-494.
14. Timperley W.R. Glycolysis in neuroectodermal tumors. - In: Brain tumors/ Ed. D.G.T. Thomas, D.I. Graham. Butterworths-London-Boston-Sydney-Wellington-Durban-Toronto, 1980, p. 145 - 167.
15. Зозуля Ю.А. Мозговое кровообращение при опухолях полушарий головного мозга. - Киев: Здоров'я, 1972, с. 208.
16. Jellinger K. Glioblastoma multiforme: Morphology and biology. - Acta Neurochir., 1978, vol. 42, p. 5 - 32.
17. Kimelberg H.K., Bourke R.S., Stieg P.E., Barron K.D., Hirata H., Pelton E.W., Nelson L.R. Swelling of astroglia after injury to the central nervous system: Mechanisms and consequences. - In: Head Injury: Basic and clinical aspects/ Ed. R.G. Grossman and P.L. Goldenberg. New York: Raven Press, 1982, p. 31 - 44.
18. Hossmann K.-A., Takagi S. Osmolarity of brain in cerebral ischemia. - Exp. Neurol., 1976, vol. 51, p. 124 - 131.
19. Каасик А.-Э.А. Внеклеточный ацидоз головного мозга и его патофизиологическое значение: Дис. д-ра мед.наук. Тарту, 1972.
20. Раби К. Локализованная и рассеянная внутрисосудистая коагуляция. - М.: Мир, 1974, с. 216.

21. Povlishock J.T., Rosenblum W.I., Sholley M.M., Wei E.P.
An ultrastructural analysis of endothelial change paralleling platelet aggregation in a Light⁺/ Dye model of microvascular insult. - Amer. J. Path., 1983, vol. 110, p. 149 - 160.
22. Brett M., Weller R.O. Interacellular serum proteins in cerebral gliomas and metastatic tumors: An immunoperoxidase study. - Neuropath. Appl. Neurobiol., 1978, vol. 4, p. 263 - 272.

HYDROSOLUBLE PROTEINS OF HUMAN BRAIN GLIAL TUMORS AND THE ADJACENT BRAIN TISSUE.

R. Anton

S u m m a r y

The main purpose of this study was to learn more about the protein characteristics of human brain gliomas and the normal human brain tissue.

Specimens from 57 patients with glial brain tumors were obtained during the operation. Then a disc electrophoresis of watersoluble proteins was performed in polyacrylamide gel. The protein composition of the gliomas was compared with that of the non-tumorous cerebral tissue. The study revealed that the concentration of hydrosoluble proteins in gliomas is higher than in the adjacent brain tissue and in the normal tissue. This alteration is most pronounced in glioblastomas and is noticeable in all electrophoretic zones.

It is concluded that the recorded changes depend on the higher density of glial cells in the tumorous tissue, and most likely, on the alterations of tumor vascularization. An important part of the increased protein concentration in the tumorous and perifocal tissue originates from the blood serum.

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ОНКОГЕНОВ СЕМЕЙСТВА *ras*
В ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Р.Ю. Саарма, Т.О. Майметс, Р.Г. Антон, А.Я. Линд
Кафедра неврологии и нейрохирургии ТГУ
Институт общей и молекулярной патологии ТГУ
Тартуская клиническая больница

Результаты, полученные за последние несколько лет при исследовании рака, позволили построить унифицированную теорию образования злокачественных клеток: определенные клеточные гены, выполняющие, вероятно, в норме важные функции в развитии, дифференцировке или жизни клеток, могут выходить из-под нормального контроля вследствие различных обстоятельств (генетические aberrации, нарушения, вызванные различными соединениями или облучением). Такие гены превращаются в активные онкогены и вызывают трансформацию клеток (см. /1/ для обзора). Благодаря существованию ретровирусов животных, которые, захватив эти гены, приобрели онкогенный потенциал, удалось охарактеризовать около 20 таких клеточных генов. Обнаруженные клеточные онкогены эволюционно консервативны и для некоторых уже прямо показано, что они вовлечены в возникновение злокачественных заболеваний животных и человека. С другой стороны, известно, что некоторые онкогены экспрессируются в ранних этапах эмбриогенеза /2/ и при регенерации тканей /3/. Из этого следует, что для понимания механизма возникновения злокачественных опухолей надо понимать, почему некоторые онкогены, которые должны быть неактивными в нормальной ткани, активируются, и начинается синтез онкогенной мессенджер-РНК и онкобелка.

Надо отметить, что основная масса экспериментальных данных получена при помощи клеточных опухолевых культур. Однако известно, что такие культуры приобретают в течение их культивирования новые свойства и, следовательно, такие модели не могут отражать корректно процессы в целостном организме. Именно поэтому важно изучать экспрессию онкогенов в первичных опухолях, полученных хирургическим способом. Уже показано существование активированных онкогенов в некоторых опухо-

лях человека /4/. Но, по нашим данным, пока в мире не изучены активные онкогены в опухолях головного мозга (ОГМ) человека.

Исходя из вышесказанного мы задавали следующие вопросы:

1. Связаны ли ОГМ человека активированными онкогенами?

2. Какие именно онкогены экспрессируются в таких опухолях? Критерием экспрессии гена было существование в опухолях соответствующей мессенджер-РНК (мРНК). Для решения этих проблем мы выделяли мРНК из некоторых опухолей и методом молекулярной гибридизации искали в этой фракции онкогенные нуклеотидные последовательности.

мРНК была изолирована из менингосаркомы, эпендимомы, полиморфноклеточный астроцитомы, малигнизирющей менигиомы и из фибробластических менигиом по методике Ферамиско и др. /5/. Куски опухолевой ткани гомогенизировали в присутствии 4 М изотиоцианата гуанидиния и лизис клеток проводили при 60° С. РНК экстрагировали фенольным методом, обрабатывали протеиназой К, осаждали после вторичной фенольной обработки этанолом и растворяли в воде. 10 мкг РНК наносили на нитроцеллюлозный фильтр и нагревали в вакууме при 80° С в течение 2 часов.

В качестве молекулярных зондов гибридизации были использованы плазмиды рЕС (содержащая онкоген *H-ras* в *Bam* HI сайте плазмиды рВR 322), р BS9 (*H-ras* онкоген в *Eco*RI сайте плазмиды рВR 322), рH1H1 (*H-ras* онкоген в *Eco*RI сайте плазмиды рВR 322) и рN-Ras 1 (первый кодирующий экзон *N-ras* онкогена в *Eco*RI сайте плазмиды рUC8). Эти плазмиды были выделены из соответственных штампов бактерии *Escherichia coli* (полученных от М.Б. Устава) методов лизиса клеток в присутствии додецилсульфата натрия и ультрацентрифугирования в градиенте плотности хлористой цезии.

Плазмиды были радиоактивно мечены методом ник-трансляции в присутствии α -³²P-АТР /6/. Удельная активность меченой плазмиды - $2-4 \times 10^7$ имп·мин⁻¹·мкг⁻¹.

Нитроцеллюлозные фильтры с нанесенной РНК прегибридизировали в присутствии 50%-го формамида при 42° С в течение 4 ч и гибридизировали в тех же условиях в течение 20 ч /7/. После отмывки несвязанной плазмиды фильтры высушивали и автордиографировали. Пятна, содержащие меченую плазмиду, подсчитали в сцинтилляционном счетчике.

Результаты эксперимента показали, что ни одна из изученных нами РНК не гибридизировалась с плаزمидами рH1H1 и рN-

ras. Это говорит о том, что эти РНК не содержат гомологичные онкогенам K-ras и N-ras нуклеотидные последовательности и, таким образом, эти онкогены не экспрессируются в соответствующих опухолях.

Таблица I

Результаты гибридизации плазмиды pEC (онкоген N-ras)
разными мРНК из ОГМ человека

№ пре- парата	Гистологический диагноз	Радиоактивность свя- занной плазмиды (имп · мин ⁻¹)
7	менингосаркома	56784
6	эпендинома	50179
2	полиморфклеточная астроцитомы	39009
3	миллингнизирующая менингиома	127598
I7	фибробластическая менингиома	86314
I	—	28901
	23S РНК (контроль)	894

В то же время все РНК гибридизировались с плазмидами pEC и pBS9 (см. табл. I). Следовательно, во всех 6 изученных нами ОГМ был активен онкоген N-ras. Как видно в табл. I, количество гибридизированной плазмиды pEC варьируется в разных опухолях до 4 раз. Это может отразить разный уровень экспрессии N-ras онкогена в разных опухолевых тканях. Однако не исключено, что разные куски тканей содержат разное число именно опухолевых клеток.

Остается открытым вопрос об экспрессии гена N-ras в нормальной мозговой ткани. Можно лишь предполагать, что этот ген, как и гены K-ras и N-ras в нормальной ткани не экспрессируется. Вопрос о возможной активности онкогенов в неопухолевой мозговой ткани будет решен на следующем этапе исследований.

Онкоген N-ras является одним из наиболее изученных до сих пор онкогенов. Это продуктом является белок p21 молекулярной массой 21000 Д, который находится на внутренней стороне плазматической мембраны /8-10/. Этот белок может аутофосфорилироваться, используя донором фосфата GTP /11/. Онкогенные продукты данного белка могут иметь мутации при I2,

13, 59, 61 или 63 аминокислотном остатке (см. /12/), однако найдены и онкогенные продукты p21, в которых такие мутации не встречаются /13-15/. Более того, эксперименты, в которых белок p21 был методом микроинъекции введен в разные клетки, показали, что нормальный продукт онкогена H-ras способен вызывать трансформацию клеток /16-17/. Можно лишь констатировать, что пока неясен механизм действия онкобелка p21. Полученные нами данные показывают, что ОГМ человека могут быть хорошими объектами для выяснения механизмов активирования онкогена H-ras и действия онкобелка p21.

Интересно отметить, что нами не найдено активных H-ras генов в изученных нами препаратах, хотя этот онкоген был выделен именно из линий клеток ОГМ (фибросаркома и рабдомиосаркома) /18/. Это может опять-таки указывать на существенные различия между клетками в культуре и их аналогами в целостных тканях. Отсюда видна и важность изучения активации онкогенов в первичных опухолях.

В данной работе показано, что все изученные нами ОГМ содержат активированные онкогены H-ras но не K-ras или N-ras. Экспрессия других онкогенов в этих опухолях остается пока неизвестной. Имеются данные /19/, согласно которым в некоторых случаях для возникновения опухолей нужна одновременная активация двух или даже трех разных онкогенов. Такие изучения сейчас приводятся и у нас, и мы надеемся, что эти эксперименты в дальнейшем могут указать на возможные пути их диагностики и терапии.

Литература

1. Cooper G.M. Cellular transforming genes - Science, 1982, vol. 218, p. 801 - 806.
2. Slamon D.J., Cline M.J. Expression of cellular oncogenes during embryonic and fetal development of the mouse. - Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1984, vol. 81, p. 7141 - 7145.
3. Goyette M., Petropoulos C.J., Shank P.R. et al. Expression of a cellular oncogene during liver regeneration. - Science, 1983, vol. 219, p. 510 - 512.
4. Slamon D.J., Kernion J.B., Verma I.M. et al. Expression of cellular oncogenes in human malignancies. - Science, 1984, vol. 224, p. 256 - 262.

5. Feramisco J.R., Helfman D.M., Smart J.E. et al. Co-existence of virulin and viruline-like protein of higher molecular weight in smooth muscle. - J. Biol. Chem., 1982, vol. 257, p. 11024 - 11031.
6. Rigby P.W., Dieckmann M., Rhodes C. et al. Labeling deoxyribonucleic acid to high specific activity in vitro by nick translation with DNA Polymerase I. - J. Mol. Biol., 1977, vol. 113, p. 237 - 251.
7. Maniatis T., Fritsche E.F., Sambrook J. Molecular cloning. A laboratory manual. Cold Spring Harbor Laboratory, 1982. - 545 p.
8. Ellis R.W., De Feo D., Shih T.Y. et al. The p21 src genes of Harvey and Kirsten sarcoma viruses originate from divergent members of a family of normal vertebrate genes. - Nature, 1981, vol. 292, p. 506 - 511.
9. Забаровский Е.Р. Онкогены ретровирусов и их клеточные онкогены. - Молекулярная биология, 1985, т. 19, с. 19-35.
10. Willingham M.C., Pastan I., Shih T.Y. et al. Localization of the src gene product of the Harvey strain of MSV to plasma membrane of transformed cells by electron microscopic immunocytochemistry. - Cell, 1980, vol. 19, p. 1005 - 1024.
11. Киселев Л.Л. Онкобелки - продукты онкогенов: Тирозиновые протеинкиназы. - Молекулярная биология, 1985, т. 19, с. 309-332.
12. Fasano O., Aldrich T., Tamanoi F. et al. Analysis of the transforming potential of the human H-ras gene by random mutagenesis. - Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1984, vol. 81, p. 4008 - 4012.
13. Santos e., Martin-Zanca D., Reddy E.P. et al. Malignant activation of a K-ras oncogene in lung carcinoma but not in normal tissue of the same patient. - Science, 1984, vol. 223, p. 661 - 664.
14. Feinberg A.P., Vogelstein B., Droller M.J. et al. Mutation affecting the 12th amino acid of the cHa-ras oncogene product occurs infrequently in human cancer. - Science, 1983, vol. 220, p. 1175 - 1177.
15. Fujita J., Yosida O., Yuasa Y. et al. H-ras oncogenes are activated by somatic alternations in human urinary tract tumours. - Nature, 1984, vol. 309, p. 464 - 466.

16. Stacey D.W., Kung H.-F. Transformation of NIH3T3 cells by microinjection of Ha-ras p21 protein. - Nature, 1984, vol. 310, p. 508 - 511.
17. Feramisco J.R., Gross M., Kamata T. et al. Microinjection of the oncogene form of the human H-ras (T-24) protein results in rapid proliferation of quiescent cells. - Cell, 1984, vol. 38, p. 109 - 117.
18. Браун Р., Холл А., Джонс Н. и др. Онкогены в человеческих опухолях. - В кн.: Тез. докл. XVI конф. Федерации Европейских Биохимических Обществ. М., 1984, с. 73.
19. Land H., Parada L.F., Weinberg R.A. Cellular oncogenes and multistep carcinogenesis. - Science, 1983, vol. 222, p. 771 - 778.

STUDIES ON THE EXPRESSION OF ras-FAMILY ONCOGENES IN HUMAN BRAIN TUMORS

R. Saarma, T. Maimets, R. Anton, A. Lind

S u m m a r y

The expression of ras family oncogenes in various primary human brain tumors were studied. Two problems were posed: 1) Are human brain tumors connected with the expression of oncogenes? and 2) What oncogenes are active in such tumors?

We isolated RNA from 6 human brain tumors and tried to find oncogenic nucleotide sequences in this fraction. The method of molecular hybridization with plasmids containing cloned H-ras, K-ras and N-ras oncogenes was used.

We did not find any sequences homologous to K-ras and N-ras oncogenes in our preparations. However, all 6 tumors contained RNA nucleotide sequences homologous to H-ras oncogene. Therefore we conclude that the oncogene H-ras, but not K-ras or N-ras, is expressed in these tumors.

ЗНАЧЕНИЕ ВРОЖДЕННЫХ РЕФЛЕКСОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

А.Я. Таммпере, Т.А. Тальвик, Т.Я. Мялксоо

Кафедра неврологии и нейрохирургии ТТУ

Нервная система у новорожденного развита хорошо, о чем говорит довольно большая его моторная активность. Но это не конечная стадия, и в течение первого года жизни происходит бурное развитие центральной нервной системы (ЦНС) ребенка. Понимание сущности и роли врожденных (безусловных) рефлексов (ВР) в комплексе формирования двигательной активности ребенка в норме и патологии является исключительно важным /1/. На базе ВР развиваются все моторные функции ребенка /2/.

Настоящее исследование посвящено изучению врожденных рефлексов у детей, родившихся в асфиксии, с целью выявить более информативные рефлексы для диагностики поражения ЦНС в неонатальном периоде, и является продолжением нашей предыдущей работы /3/.

Работа выполнена на базе Тартуского клинического родильного дома в период с ноября 1981 по февраль 1983 г. Обследовались 91 новорожденный на 2-й и 97 - на 5-й день жизни. Дети родились в асфиксии (оценка по шкале Апгар - 7 и ниже). Контрольную группу составили 90 новорожденных, родившихся без асфиксии (оценка по шкале Апгар - 8 и выше).

Для решения поставленной задачи у детей на 2-й и 5-й день жизни исследовались такие рефлексы: рефлексы Бабинкина, сосательный, поисковый, защитный, рефлексы опоры и автоматической походки, ползания, хватания, Галанта, Моро, симметричный и асимметричный шейные тонические рефлексы.

Проявление ВР анализировали отдельно у детей контрольной группы (I группа) и у новорожденных, родившихся в асфиксии (II группа). Интенсивность проявления ВР оценивалась следующим образом:

- а) рефлекс выявляется нормальной интенсивностью - знаком "+",
- б) рефлекс ослаблен - знаком "+/-",

в) рефлекс отсутствует - знаком "-".

Все полученные результаты обработаны статистически.

Данные о проявлении врожденных рефлексов ко второму дню жизни приведены в табл. I. Выяснилось, что ко второму дню жизни в контрольной группе (I группа) у всех детей наблюдается сосательный рефлекс, у детей, родившихся в асфиксии - лишь у 76,9%.

Таблица I

Проявление ВР у детей I и II групп на 2-й день жизни

Рефлекс	Наличие рефлекса	Группа I: дети без асфиксии (n = 90)	Группа II: дети с асфиксией (n = 91)	P
I	2	3	4	5
Сосательный	+	90(100%)	70(76,9%)	< 0,01
	±	-	18(19,8%)	
	-	-	3(3,3%)	
Бабкина	+	80(88,9%)	61(67,0%)	
	±	-	21(23,1%)	
	-	10(11,1%)	9(9,9%)	
Поисковый	+	54(60%)	28(30,7%)	
	±	-	18(19,8%)	
	-	36(40%)	45(49,5%)	
Хватания	+	40(44,4%)	17(18,9%)	< 0,01
	±	-	49(54,5%)	< 0,01
	-	50(55,6%)	24(26,6%)	
			I (данные отсутствуют)	
Моро	+	58(64,4%)	6(6,7%)	< 0,001
	±	-	25(28,1%)	
	-	32(35,6%)	33(37,1%)	
			27 (данные отсутствуют)	
Защитный	+	55(61,1%)	45(49,5%)	
	±	-	18(19,8%)	
	-	35(38,9%)	6(6,6%)	
Ползания	+	59(65,6%)	25(28,1%)	< 0,001
	±	-	31(34,8%)	
	-	31(34,4%)	33(37,1%)	
			2 (данные отсутствуют)	

Продолжение табл. I

I	:	2	:	3	:	4	:	5
Опоры	+	72(80,0%)		42(46,2%)		< 0,00I		
	+	-		28(30,8%)				
	-	18(20,0%)		21(23%)				
Автоматиче- ской поход- ки	+	данные от- сутствуют		17(18,9%)				
	+	-		24(26,6%)				
	-	-		49(54,5%)				
Симметрич- ный шейный тонический рефлекс	+	данные от- сутствуют		15(16,9%)				
	+	-		19(21,4%)				
	-	-		55(61,8%)				
				2 (данные отсутствуют)				
Асимметрич- ный шейный тонический рефлекс направо	+	данные от- сутствуют		16(17,9%)				
	+	-		13(14,6%)				
	-	-		60(67,4%)				
				2 (данные отсутствуют)				
Асимметрич- ный шейный тонический рефлекс налево	+	данные от- сутствуют		15(16,9%)				
	+	-		15(16,9%)				
	-	-		59(66,3%)				
				2 (данные отсутствуют)				

Рефлекс Бабинского наблюдался у 88,9% детей группы I и у 67,0% группы II. Статистически достоверные различия существовали еще по рефлексам хватания - 44,4% и 18,9%; Моро - 64,4% и 6,7%; ползания - 65,6% и 28,1%; опоры и автоматической походки - 80,0% и 46,2% соответственно. У детей, родившихся в асфиксии на второй день жизни чаще отсутствовали следующие рефлексы: Моро (отсутствовал у 37,1%), ползания (37,1%), опоры (23%), автоматической походки (54,5%), симметричный (61,8%) и асимметричный тонические шейные рефлексы (67,4%).

К пятому дню жизни частота проявления ВР повышается в обеих группах. Однако рефлекс опоры, который у детей контрольной группы встречается в 51,1% случаев, у детей, перенесших асфиксию, вызывается только у 19,6% на 5-ый день жизни (табл. 2). Частота патологии рефлексов на 5-й день жизни выше у детей, родившихся в асфиксии (II группа). Так, рефлекс Бабинского проявляется у 74% детей II группы и у 97,8% детей I группы, поисковый рефлекс - у 55,7% и у 71,1% соответственно.

Таблица 2

Проявление ВР у детей I и II групп на 5-й день жизни

Рефлекс	Наличие рефлекса	Группа I (n=90)	Группа II (n=97)	P
I	2	3	4	5
Сосательный	+	90(100%)	82(84,5%)	
	±	-	10(10,3%)	
	-	-	5(5,2%)	
Бабикина	+	88(97,8%)	73(74%)	< 0,01
	±	-	16(17%)	
	-	2(2,2%)	8(9%)	
Поисковый	+	64(71,1%)	54(55,7%)	
	±	-	19(19,6%)	
	-	26(28,9%)	24(24,7%)	
Хватания	+	64(71,1%)	27(27,8%)	< 0,001
	±	-	49(50,6%)	
	-	26(28,9%)	21(21,6%)	
Моро	+	75(83,3%)	9(9,2%)	< 0,001
	±	-	27(27,8%)	
	-	15(16,7%)	38(39,1%)	
Защитный	+	85(94,4%)	64(65,3%)	< 0,01
	±	-	26(26,5%)	
	-	5(5,6)	7(8,2%)	
Ползания	+	77(85,6%)	27(27,8%)	< 0,001
	±	-	33(34,0%)	
	-	13(14,4%)	37(38,2%)	
Опоры	+	46(51,1%)	19(19,6%)	< 0,001
	±	-	43(44,3%)	
	-	44(48,9%)	35(36,1%)	
Автоматиче- ской походки	+	данные от- сутствуют	19(19,6%)	
	±	-	33(34,0%)	
	-	-	45(46,4%)	
Симметричный шейный тони- ческий	+	данные от- сутствуют	19(19,6%)	
	±	-	21(21,6%)	
	-	-	57(58,8%)	

I	:	2	:	3	:	4	:	5
Асимметричный шейный тонический	+	данные отсут-		24(24,7%)				
	+	ствуют		19(19,6%)				
	-	-		54(55,7%)				

Рефлекс хватания проявляется только у 27,8% детей, перенесших асфиксию, рефлекс Моро - у 9,2%, а рефлекс ползания - у 27,8%. У детей контрольной группы вышеуказанные рефлексы подавлены незначительно. На высокую диагностическую ценность этих рефлексов в диагностике поражения ЦНС в неонатальном периоде указывают и другие авторы /1, 2, 3/.

По данным литературы /4, 5, 6/, у здоровых новорожденных в первые дни жизни выявляются следующие ВР: сосательный, поисковый, хоботковый, рефлекс Бабкина, защитный рефлекс, рефлекс опоры и автоматической походки, Галанта, Переза, Моро и рефлекс хватания. Результаты нашей работы показывают, что у всех здоровых новорожденных на второй день жизни проявляется только сосательный рефлекс. Другие ВР проявились только у части детей. К пятому дню жизни частота проявления рефлексов резко повышается. Авторы /4, 7/ полагают, что в первые дни жизни у новорожденных иногда встречается шоковая реакция, или дети еще не адаптированы к условиям внешней среды. Очевидно, этим можно объяснить задержку в проявлении ВР у детей контрольной группы. Поэтому мы считаем правильным обследовать детей в неонатальном периоде повторно, чтобы наблюдать динамику адаптации и проявления ВР у детей. Согласно данным литературы /1, 3, 8, 9, 10/, у детей, родившихся в асфиксии, всегда отмечается патология ВР. Результаты данной работы показали, что у детей, родившихся в асфиксии, чаще всего выявляется патология следующих ВР: рефлекс хватания (у 72,2%), рефлекс ползания (у 72,2%), рефлекс Моро (у 66,9%), рефлекс опоры (у 80,4%) и автоматической походки (у 80,4%).

Суммируя результаты, можно сказать, что изучение ВР в неонатальном периоде - важный вспомогательный метод диагностики перинатального поражения ЦНС. Наиболее ценным для диагностики поражения ЦНС является исследование рефлексов хватания, ползания, Моро, опоры и автоматической походки, а также поискового рефлекса. Отсутствие названных рефлексов на

5-й день жизни можно считать неблагоприятным признаком в отношении дальнейшего психомоторного развития ребенка.

Литература

1. Holt K.S. Reflex activity in infancy. *Developmental Pediatrics*. - Butterworths, London-- Boston: 1977, p. 19 - 52.
2. Morrison D., Pothier P., Horr K. *Sensory-motor dysfunction and therapy in infancy and early childhood*. Illinois, 1983.
3. Тальвик Т.А. Значение врожденных рефлексов для диагностики перинатальных повреждений нервной системы у детей раннего возраста. - 3 кн.: Родовые повреждения головного и спинного мозга. Казань, 1979, с. 77-78.
4. Эделштейн Э.А. Методы обследования нервной системы новорожденных и детей первых месяцев жизни (методическое письмо). М., 1975, с. 3-4.
5. Бадалян Л.О. Детская неврология. М., 1975, с. 189-193.
6. Барашнев Ю.И. Болезни нервной системы новорожденных детей. М., 1971, с. 119-162.
7. Ратнер А.М. Синдром миотонии в клинике натальных травм нервной системы. - Ж. невропат. и психиатрии, 1974, № 10, с. 1468-1472.
8. Журба Л.Т., Королева И.А. Прогностическая ценность неврологических симптомов неонатального периода у детей, родившихся в асфиксии. - 3 кн.: I всесоюз. конф. по неврологии и психиатрии детского возраста, 25-26 ноября 1974 г. М., 1974, с. 100-102.
9. Бортфельд С.А. Двигательные нарушения и лечебная физическая культура при детском церебральном параличе. Л., 1971, с. 9-63.
10. Семенова К.А. Детские церебральные параличи. М., 1968, с. 5-38.

THE VALUE OF CONGENITAL REFLEXES IN THE
DIAGNOSIS OF CEREBRAL LESIONS IN NEWBORN

A. Tammperre, T.Talvik, M.Mäiksoo

S u m m a r y

Congenital reflex activity was studied in 90 normal and 91 asphyxiated (Apgar score 7 and below) newborn.

It was established that in an early diagnosis of cerebral lesions the following congenital reflexes must be taken into account: Moro, palmar grasp, placing and stepping, crawling and rooting reflexes.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ГОЛОВЫ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

А.Я. Таммпере, Т.А. Томберг, Т.А. Тальвик
Кафедра неврологии и нейрохирургии ТГУ
Институт общей и молекулярной патологии ТГУ

При различных заболеваниях головного мозга у детей в последние годы успешно применяется новый метод рентгенодиагностики – компьютерная томография (КТ) головы. Метод КТ позволяет прижизненно исследовать анатомические структуры головного мозга, ликворные образования и выявить очаги деструкции мозгового вещества. Кроме того, это исследование помогает уточнить механизмы, вызывающие поражение центральной нервной системы (ЦНС) /1, 2, 3/. Согласно данным литературы /1, 3, 4/, КТ изменения в неонатальном периоде еще не выявляются четко, и наблюдается неспецифическое понижение плотности белого вещества. Специфическая КТ находка выявляется к 10-12 неделе жизни.

Целью настоящей работы было выяснение диагностической и прогностической значимости КТ путем выделения КТ признаков, встречающихся при гипоксическо-ишемическом повреждении ЦНС у детей, перенесших асфиксию при родах, сопоставление их с метаболическими и клиническими проявлениями неонатального периода.

Исследование проведено у 7 детей, родившихся в асфиксии. Дети исследовались неврологически на первой неделе жизни наряду с биохимическими исследованиями. КТ исследования у этих же детей проводились в хронической стадии болезни, в возрасте от 1 года до 3 лет. При этом повторно оценивали психомоторное развитие и неврологическое состояние ребенка. Работа выполнена на базе Тартуского клинического родильного дома и кафедры неврологии и нейрохирургии ТГУ. В неонатальном периоде исследовались показатели кислотно-щелочного равновесия (КЩР) крови и спинно-мозговой жидкости (СМЖ), а также активность ферментов глутамат-оксалацетат-трансаминазы (ГОТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в СМЖ. КТ исследования головы проводили в наркозе на аппарате "Дельта-Скэн 190", не используя

контрастного вещества. На томограммах определяли наличие очагов патологически пониженной плотности в веществе головного мозга, оценивали также состояние желудочков и субарахноидального пространства.

КТ находку классифицировали на III группы по Славу (1983) /2/:

- 1) нормальная КТ картина;
- 2) расширение боковых желудочков (одно- или двустороннее);
- 3) изменение кортикальной или субкортикальной области головного мозга.
 - а) фокально-ишемическое повреждение,
 - б) кистозные изменения,
 - в) компрессия желудочковой системы с гидроцефальным синдромом,
 - г) неспецифические, полиморфные изменения.

В табл. I. приведены клинические данные перинатального периода у 7 исследованных детей. Как видно из этой таблицы, среди исследуемых - 2 недоношенных, 2 переношенных и 3 детей, родившихся в срок. Все дети родились в состоянии асфиксии, оценка по шкале Апгар 1-7 на I-ой и 4-8 на 5-ой минуте. Из 7 матерей обследованных детей патологию беременности наблюдали у 5, осложнение родов - в 4 случаях. Наиболее часто встречаемые неврологические симптомы в неонатальном периоде были мышечный гипертонус с тремором, мышечная гипотония, нарушение сознания и судороги. Патологические неврологические симптомы регистрировали у всех исследуемых новорожденных.

В табл. 2 приведены биохимические, КТ и клинические данные наших детей. На 2-й день жизни в крови выявляется компенсированный метаболический ацидоз в 3 случаях, в 3 случаях регистрируется декомпенсированный дыхательный ацидоз. В таблице сказанное иллюстрирует показатель pH. Следует отметить, что гиповентиляция и дыхательный ацидоз в данном случае являются следствием торможения дыхательного центра в результате гипоксии, а не связаны с легочной патологией /5/.

На 2-й день жизни в СМЖ появились более интенсивные, чем в крови метаболические отклонения. У 3 детей регистрировался тяжелый декомпенсированный метаболический ацидоз с повышением активности ГОТ и ЛДГ, у I - декомпенсированный дыхательный ацидоз СМЖ. Как вытекает из табл. 2, у 3 детей в ликворе развивался декомпенсированный дыхательный алкалоз. Для выяв-

Таблица I

Суммарные данные перинатального периода

№ пп	Недели бе- ременности/ вес при рож- дении (г)	Пери- нат. асфик- сия	Оценка по шкале Апгар (I/5)	Патология бе- ременности	Роды	Неврологические симптомы на I-ой неделе	Судороги на I-ой неделе
1.	36/2150	+	5/8	Угрожающий само- произвольный выкидыш	норм.	мышечная гипото- ния	-
2.	40/3150	+	5/7	нет	стимуляция	мышечный гиперто- нус, тремор в руках	-
3.	37/4470	+	I/5	сахарный диабет	трудности в ос- вобождении го- ловы	вялый паралич пра- вой руки, мышечный гипертонус в ногах	-
4.	34/1600	+	4/5	нефропатия	норм.	мышечный гипертонус, тремор	-
5.	39/3100	+	7/8	вирусная инф. в I половине бере- менности	норм.	мышечная гипотония, сомнолентность	+
6.	42/3700	+	2/6	нет	стимуляция, преж- девр. отслойка плаценты	мышечный гипертонус, более выражен на правой стороне	-
7.	42/4830	+	2/4	нефропатия	стимуляция, ке- сарево сечение	мышечный гипертонус, гиперкинезы	+

Таблица 2

Биохимические, КТ и клинические данные

№	Биохимические показатели				КТ находка		Психомотор- ное развитие	Неврологический диагноз	
	в крови КЩР	в ликворе		Возраст КТ	По клас- сиф. Claeys				
		КЩР	ГОТ МЕ			ЛДГ МЕ			
I	2	3	4	5	6	7	8	9	
181	1. КМА _ц рН 7,350	ДДА _ц рН 7,290	14	172	2 г. 8 мес.	расширение боковых же- лудочков	2	задержанное	ДЦП, спастическая диплегия (л.>пр.) ст. II, эпилепсия
	2. КМА _ц рН 7,330	ДДА _ц рН 7,320	-	-	3 г.	расширение большой цистерны	3 г.	замедленное	ДЦП сп. диплегия (пр.>л.)ст. I
	3. ДДА _ц рН 7,160	ДДА _ц рН 7,270	20	80	3 г.	нормальное	I	нормальное	Шейная миелопатия
	4. ДМА _ц рН 7,300	ДДА _л рН 7,460	26	120	1,5 г.	асимметричное расширение бо- ковых желудоч- ков, перивен- трикулярная лейкомаляция	3 а	задержанное	ДЦП левосторонний спастический гемипа- рез ст. II
	5. КДА _л рН 7,400	ДМА _ц 7,310	28	35	2 г.	нормальное	I	нормальное	ДЦП сп. диплегия (пр.>л.)ст. I

Продолжение табл. 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
6.	ДДА _ц 7,260	ДДА _л 7,420	27	92	2,5 г.	левосторонняя гемиятрофия кистозные из- менения	3 б	задержанное ДЦП правостор. сп. ге- мипарез. ст. II-III
7.	ДДА _ц 7,210	ДДА _л 7,390	22	132	I г.	расширение бок. жел-ов, фрон- тальная атрофия	3 а	тяжелое от- ставание ДЦП спаст. тетрапа- рез, ст. III, эпилепсия
	КМА _ц - компенсированный метаболический ацидоз					ДДА _л - декомп. дыхательный алкалоз		
	ДМА _ц - декомпенсированный метаболический ацидоз					КДА _л - комп. дыхательный алкалоз		
	ДДА _ц - декомп. дыхательный ацидоз					ст. - степень тяжести (I-III)		

ления коррелятивных связей между метаболическими изменениями головного мозга в неонатальном периоде и дальнейшим формированием очагового поражения ЦНС мы КТ методом исследовали этих детей и сопоставляли биохимические и морфологические данные. У детей с ацидотическими сдвигами в СМЖ через 2-3 года на КТ наблюдалось расширение боковых желудочков (1), большой цистерны (1) или нормальная картина (2). У детей с нормальными томограммами в неонатальном периоде кроме ацидоза ликвора было зарегистрировано незначительное повышение активности ЛДГ. Психомоторное развитие этих детей протекало нормально, и в возрасте 3 лет диагностировали у одного - шейную миелопатию, у другого - легкую форму спастической диплегии. У детей с алкалозом ликвора в дальнейшем развивались тяжелые морфологические изменения, такие как левосторонняя гемиатрофия с кистозными изменениями, расширение боковых желудочков с фронтальной атрофией, асимметричное расширение боковых желудочков с перивентрикулярной лейкомалацией. Касаясь исходов психомоторного развития и неврологической патологии этих детей следует отметить, что все 3 оставали в развитии, у них диагностировали тяжелые формы детского церебрального паралича (ДЦП) - гемипарезы и тетрапарез с эпилепсией.

Суммируя наши результаты, можно подчеркнуть гипоксический генез повреждения головного мозга у новорожденных при асфиксии, что подтверждается проявлениями анаэробного гликолиза: отклонением КЩР в СМЖ в сторону ацидоза, а также повышением активности ЛДГ. У детей с ацидозом СМЖ КТ изменения были незначительными, колеблясь от нормального до расширения желудочков. И другие исследователи считают эти изменения благополучными в отношении прогноза /1, 2, 6/.

Наличие дыхательного алкалоза в СМЖ у новорожденных является прогностически неблагоприятным признаком /5/. В условиях алкалоза уменьшаются объемный мозговой кровоток и активность дыхательной сферы /7, 8/. Наличие алкалоза можно объяснить усиленным распадом белков головного мозга. Это приводит к накоплению соединений аммония со смещением pH СМЖ в сторону алкалоза. Разрушение белков, в том числе и нейрональных, ведет к деструкции мозгового вещества. Полученные нами КТ данные подтверждают сказанное. Так, у детей с алкалозом СМЖ и с дальнейшим формированием тяжелых форм ДЦП на томограммах обнаружили фокальные изменения: гемиатрофию, кистозные изменения, фронтальную атрофию, асимметричное расширение боковых желудочков.

На базе полученных нами данных можно выявить прогностически неблагоприятные и благоприятные КТ изменения. Согласно данным литературы [1, 2, 6, 9], нормальная КТ находка, а также умеренное расширение боковых желудочков считаются благоприятными в отношении дальнейшего психомоторного развития и неврологического заболевания ребенка. В то же время фокальные изменения, такие как гемиятрофия, кистозные изменения, увеличение субарахноидального пространства головного мозга, являются прогностически неблагоприятными симптомами.

Опыт применения КТ метода у детей характеризует его как достаточно надежное и эффективное средство диагностики поражения ЦНС. Отсутствие противопоказаний, быстрота исследования позволяют рекомендовать этот метод и для диагностики перинатальной патологии ЦНС.

Литература

1. Lutschg J., Hänggeli C., Huber P. The evolution of cerebral hemispheric lesions due to pre-or perinatal asphyxia (clinical and neuroradiological correlation). - *Helv. Paediat. Acta*, 1983, N 38, p. 245-254.
2. Claeys V., Deonna Th., Chrzanowski R. Congenital hemiparesis: the spectrum of lesions. A clinical and computerized tomographic study of 37 cases. - *Helv. Paediat. Acta*, 1983, N 38, p. 439-455.
3. Estrada M., Gammal T., Dyken P. Periventricular low attenuations, a normal finding in computerized tomographic scans of neonates. - *Arch. Neurol.*, 1980, vol. 37, p. 754-756.
4. Di Chiro G., Arimitsu T., Pellock J.M. Periventricular leucomalacia related to neonatal anoxia: recognition by computed tomography. - *J. Comp. Ass. Tom.*, 1979, vol. 2, p. 352-355.
5. Таммпере А.Я., Каасик А.-Э.А., Тальвик Т.А., Паю А.Ю. Кислотно-щелочное равновесие и активность ферментов спинномозговой жидкости у новорожденных с патологией нервной системы. - *Ж. невропат. и психиатрии*, 1985, № 10, с. 1494-1498.

6. Schrumph J.D., Sehring S., Killpack S., Brady J.P., Hirata T., Mednick J.P. Correlation of early neurologic outcome and CT findings on neonatal brain hypoxia and injury. - J. Comp. Ass. Tom., 1980, vol. 4(4), p.445-450.
7. Hermansen M.C., Ellison P.H. Cerebrospinal fluid acid-base balance in newborns. - Ann. Neurol., 1982, vol. 11, N 4, p. 344.
8. Каасик А.-Э.А. Внеклеточный ацидоз головного мозга и его патофизиологическое значение: Дис. д-ра мед. наук. Тарту, 1972.
9. Babcock D.S., Ball W. Postasphyxial encephalopathy on full-term infants: ultrasound diagnosis. - Radiology, 1983, vol. 148, N 2, p. 417-423.

COMPUTED TOMOGRAPHY FINDINGS IN PERINATAL BRAIN DAMAGE

A.Tampere, T.Tomberg, T.Talvik

S u m m a r y

Cranial computed tomography (CT) was obtained in 7 children with perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy to document the type of cerebral anomalies found in this group, correlate them with the acid-base balance of the cerebrospinal fluid (CSF) and with various features of the neurological handicap and clinical history.

The CT findings were:

1. normal CT: 2 children
2. uni- or bilateral ventricular enlargement: 2 children
3. cortical and subcortical lesions: 3 children

The children with normal CT or unilateral ventricular enlargement had decompensated acidosis in the CSF and normal neurological outcome. In children with decompensated alkalosis in the CSF CT revealed leucomalacia, cystic porencefaly and cortical atrophy. They had severe mental retardation and moderate or severe forms of cerebral palsy. Now CT can be used as an atraumatic procedure to evaluate the pathophysiological findings in children suffering from perinatal hypoxic-ischemic lesion.

ИЗУЧЕНИЕ ГИДРОДИНАМИКИ СПИННО-МОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ПОМОЩИ НАГРУЗОЧНОГО ТЕСТА

Я.М. Ээлямяэ

Тартуская клиническая больница

В последние годы в литературе все больше и больше обсуждаются вопросы о генезе и методах лечения расширенной желудочковой системы головного мозга /I-II/. Особое значение в решении этой проблемы имеет исследование гидродинамики ликвора с помощью инфузионных тестов или т.н. нагрузочных тестов, при которых в ликворную систему вводят добавочное количество жидкости и параллельно измеряют давление спинно-мозговой жидкости /I2-I4/. Нагрузочные тесты различаются в зависимости от методики введения жидкости. При этом поддерживают постоянное давление ликвора /I5, I6/, постоянную скорость введения жидкости /I7, I8/ или определяют давление спинно-мозговой жидкости при введении определенного объема жидкости /I9, 20/. Методикой нагрузочных тестов можно оценить внутричерепное соотношение давления и объема /P-V/ (pressure-volume response) и получить цифровые данные об эластичности мозговой ткани E (elastance). Последняя показывает изменение внутричерепного давления в мм рт.ст. в ответ на каждый введенный мл жидкости.

Целью настоящей работы являлась оценка предлагаемого нами варианта нагрузочного теста для изучения внутричерепной гидродинамики.

Контингент и методика

Инфузионные тесты применяли у 77 пациентов в возрасте от 6 до 71 года. Их основные данные приведены в табл. I

В настоящей работе исследована зависимость P-V в краиниоспинальной полости у больных, нуждающихся в люмбальной пункции с диагностической целью. Сразу после пункции у больного, лежащего на левом боку, измеряли исходное давление ликвора (P_0). Посредством люмбальной пункции в субарахноид-

Таблица I

Основные данные исследованных больных по 4 группам максимального давления
спинномозговой жидкости во время нагрузочного теста

	I	II	III	IV
Интервал максимального лик- ворного давления (Pm)	0 - 20	21 - 30	31 - 40	41 и выше
Больных:	12	41	13	11
- мужчин	7	15	4	3
- женщин	5	26	9	8
Средний возраст	25,8±15,2 ^x	36,9±17,4	42,6±11,3	40,8±10,4
Д и а г н о з ы:				
- старческое слабоумие	I	4	2	-
- затяжные головные боли	4	17	6	I
- энцефалопатии разного генеза	4	7	2	-
- эпилепсия	-	7	-	-
- краниоспинальные аномалии	I	-	-	2
- опухоли головного мозга:				
супратенториальные	I	-	-	3
инфратенториальные	-	2	1	2
- выраженная гидроцефалия разного генеза	I(I)	4	3(I)	3(3)

x - $\bar{x} \pm m$; В скобках приведено количество цитированных больных.

дальное пространство вводили двухмиллиметровыми порциями физиологический раствор до общего объема 20 мл. В случае резкого повышения внутричерепного давления свыше 60 мм рт. ст. или ухудшения самочувствия больного введение жидкости немедленно прекращали. Средняя скорость введения жидкости составляла $1,84 \pm 0,1$ мл/мин.

Ликворное давление измеряли при помощи системы, состоящей из электрического манометра МР-4, усилителя РР-5 (оба прибора японской фирмы Nihon-Kohden) и отечественного самописца ПС-1-02. Состояние проходимости между краниальной и спинальной полостью проверяли при помощи пробы Квекенштедта. Была использована модифицированная методика данной пробы. Дозированно сжимали яремные вены при помощи пневматической манжеты на шее. Манжету наполняли воздухом до давления, равного 60 мм рт.ст.

При инфузионном тесте также определяли индекс Ayala /7/, при котором вычисляют соотношение между понижением давления и выведенным количеством ликвора.

При исследованиях осложнений со стороны больных не наблюдалось. Седативные препараты во время инфузионного теста не применялись. Средняя продолжительность всего теста составляла $26,6 \pm 1,1$ мин.

Результаты исследования и обсуждение

Больные были распределены на четыре группы на основе величины давления, достигнутой в конце инфузии, т.е. максимального давления (P_m). Результаты исследований приведены в таблицах 1 и 2.

В упомянутых группах не было статистически достоверного различия ($P > 0,05$) по среднему возрасту и по скорости введения физиологического раствора. Из табл. 2 видно, что группы различаются статистически достоверно ($P < 0,05$) по средним показателям P_m и E , но не различаются по индексу Ayala и P_0 . В приведенных 4 группах средний показатель эластичности E (табл. 2) различается в крайних группах статистически достоверно ($P < 0,05$). Из табл. 2 также видно, что показатель E более чувствителен по сравнению с максимальным давлением P_m . Если P_m различается между I и IV группами примерно в четыре раза, то E различается между этими же группами почти в шесть раз, при этом показатель исходного давления P_0 - лишь примерно в два раза.

Таблица 2

Результаты проведения нагрузочного теста в 4 группах больных

Показатель	Группа	I	II	III	IV
Интервал P_m		20	21 - 30	31 - 40	41 и выше
Количество случаев		10	41	13	11
Исходное давление P_0 в мм рт.ст.		6,5 \pm 3,0	9,8 \pm 4,0	11,9 \pm 4,4	15,4 \pm 7,2
Максимальное давление P_m в мм рт.ст.		13,2 \pm 3,6	24,9 \pm 3,6	36,1 \pm 3,9	52,1 \pm 5,9
Эластичность E мм рт.ст. мл		0,47 \pm 0,2	1,02 \pm 0,2	1,59 \pm 0,4	2,67 \pm 0,6
Индекс Ayala мм рт.ст. мл		0,44 \pm 0,2	0,47 \pm 0,3	0,66 \pm 0,3	1,17 \pm 1,0
Скорость введения мл/мин		2,07 \pm 0,8	1,81 \pm 0,5	1,56 \pm 1,4	1,53 \pm 0,3
Длительность теста		22,7 \pm 7,8	24,4 \pm 3,8	24,0 \pm 3,5	28,6 \pm 4,3

Из табл. I следует, что в первой группе сосредоточились в основном больные с атрофическими процессами головного мозга, а в четвертой группе — с высокими показателями Е — доминируют заболевания, которые уже по клиническим диагнозам предопределяют чувствительность к любым малейшим колебаниям внутричерепного давления. Таким образом, показатель Е наиболее чувствительно отражает степень декомпенсации внутричерепной гидродинамики.

Из вышеизложенного следует, что предлагаемый нами простой нагрузочный тест является достаточно чувствительным и может быть применен в клинической практике для более точной оценки степени нарушения внутричерепной гидродинамики.

Литература

1. Разумовский А.Е., Гаспарян С.С., Шахнович А.Р. и др. Методические вопросы исследования давления в венозных синусах головного мозга. — *Вопр. нейрохир.*, 1985, № 3, с. 31-36.
2. Гаспарян С.С. Методы количественной оценки параметров ликвородинамики. — *Вопр. нейрохир.*, 1982, № 5, с. 51-56.
3. Гаспарян С.С. Внутричерепные объемные соотношения у больных с парасагитальными менингиомами: Дис. канд. мед. наук. М., 1983.
4. Гаспарян С.С., Разумовский А.Е., Шахнович А.Р. и др. О механизмах возникновения гидроцефалии у больных с парасагитальными менингиомами. — *Вопр. нейрохир.*, 1985, № 1, с. 13-19.
5. Озерова В.И., Горельшев С.К., Корниенко В.Н., Симерницкий В.П. Компьютерная томография в оценке состояния желудочковой системы мозга при гидроцефалии у детей. — *Вопр. нейрохир.*, 1985, № 1, с. 8-13.
6. Wood J. *Neurobiology of cerebrospinal fluid*. New York, 1980.
7. Davson H. *Physiology of cerebrospinal fluid*. London, 1967.
8. *Intracranial pressure II*/ Ed. N. Lundberg, U. Ponten, M. Brock. Berlin, 1975.
9. *Intracranial pressure III*/ Ed. W.F. Beks, D.A. Bosch, M. Brock. Berlin, 1976.
10. *Intracranial pressure IV*/ Ed. K. Schulman, A. Marmarou, J.D. Miller, D.P. Becker, G.M. Hochwald, M. Brock.

Berlin, 1980.

11. Jensen F. Hydrocephalus. Fadl's Forlag, 1982.
12. Ekstedt J. CSF hydrodynamics studied by means of constant infusion technique. - In: Intracranial pressure II. Berlin, 1975, p. 35 - 41.
13. Furuse M., Hasud M., Brock M., Dietz H. The role of CSF resorption on the intracranial pressure-volume relationship. - In: Intracranial pressure III. Berlin, 1976, p. 20 - 40.
14. Sklar F.H., Beyer C.W., Hagler J.R.H., Ramanatman M., Clark W.K. The pressure-volume function of brain elasticity and its relationship with ventricular size. - In: Intracranial pressure IV. Berlin, 1980, p. 81 - 84.
15. Katzman R., Hussey F. A simple constant-infusion manometric test for measurement of CSF absorption: Rationale and method. - Neurology, Minneapolis, 1970, vol. 20, p. 534 - 544.
16. Martins A.N. Resistance to drainage of cerebrospinal fluid: Clinical measurement and significance. - J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1979, vol. 36, p. 313 - 318.
17. Ekstedt J. CSF dynamics studies in man. Method of constant pressure CSF infusion. - J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1977, vol. 40, p. 105 - 119.
18. Portnoy H.D., Croisant P.D. A practical method for measuring hydrodynamics of cerebrospinal fluid. - Neurology, 1976, vol. 5, p. 273 - 277.
19. Miller J.D., Garibi J., Picard J.D. Induced changes of cerebrospinal fluid volume effects during continuous monitoring of ventricular fluid pressure. - Arch. Neurol., 1973, vol. 28, p. 265 - 269.
20. Cohadon F., Cactel J.P., Nouillant A., Vanderriesche M. Volume-pressure relationship in clinical and experimental conditions of raised ICP. - In: Intracranial pressure II. Berlin, 1975, p. 107 - 112.

CEREBROSPINAL FLUID HYDRODYNAMICS STUDIED BY
MEANS OF AN INFUSION TEST

J. Eelmäe

S u m m a r y

The results of the use of a simple CSF infusion test variant consisting in constant volume rapid injection in repetitive boluses are described. 77 patients, aged 6-77 years, were studied. They were divided into four groups according to their maximal CSF pressure (P_m). The opening pressure (P_o) and elasticity (E) are given. E appeared to be more sensitive indicator of the CSF pressure-volume relationship than P_o ; if the P_m of group IV exceeded the P_m of group I four times, then E differed six times, but P_o only twice. High E and P_m values characterised patients who were sensitive to intracranial pressure changes (brain tumor, large hydrocephalus, etc). In group I patients with brain atrophy prevailed.

The described CSF constant volume injection test is a simple, but sensitive method of detecting patients with abnormal CSF hydrodynamics in clinical practice.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ СИНДРОМА ЗАПЯСТНОГО КАНАЛА

М.А. Лейнер, А.А. Тихк, Я.Э. Вяльютс, Р.А. Роокс
Кафедра неврологии и нейрохирургии ТГУ

В литературе появляется все больше и больше данных о компрессионных повреждениях нервов или так называемых туннельных синдромах. Чаще всего среди туннельных синдромов встречается синдром запястного канала (СЗК), он составляет 43-50% всех нетравматических механических поражений периферической нервной системы /1, 2/. СЗК чаще всего наблюдается у лиц, занятых ручным или частично механизированным трудом. По данным литературы, среди них жалобы СЗК предъявляют 15-35% /1/. Поэтому СЗК представляет собой важную проблему неврологической профпатологии, и его изучение представителями разных профессий поможет найти новые эффективные способы предупреждения и лечения заболевания.

В литературе имеется довольно много данных об этиологических факторах возникновения СЗК, но относительно меньше внимания обращают на профессиональный момент при развитии этого поражения. Даже в больших монографиях по этому вопросу данные о значении профессиональных факторов в патогенезе синдрома очень скромны /3, 4, 5/. Клинический опыт показывает, что при некоторых профессиях люди особенно часто страдают этим синдромом.

Целью нашей работы являлось изучение основных этиологических факторов синдрома, при этом особое внимание уделялось моментам профессионального характера. Изучались также гистологические изменения удерживателя сгибателей и эпинеурия срединного нерва на уровне запястного канала при СЗК.

Материал и методика исследования

Обследовано 390 больных с СЗК, у которых проведено хирургическое лечение в нейрохирургическом отделении Тартуской клинической больницы. Из них 339 были женщины (86,9%) и 51 - мужчина (13,1%). Болезнь была двухсторонней в 335 случаях (85,9%) и односторонней у 55 больных (14,1%). Следует от-

метить, что почти половина из односторонних синдромов (23 случая) были связаны с острой травмой запястья и кисти. Возраст больных колебался от 26 до 84 лет. Длительность болезни составляла от 2 до 15 лет.

Во время операции мы взяли у 24 больных материалы для гистологического исследования. По классификации Тихк и Вирро /6/ больные относились к третьей группе заболевания с далеко зашедшим процессом. Препарат ретинакулума взят с края разреза, препарат эпинеурия - от срединного нерва в области компрессии в запястном канале. Для контроля были взяты препараты 10 свежих трупов. Препараты окрашивали гематоксилином и микрофуксином по ван Гизону.

Результаты

Больше всего больных было в возрастной группе от 45 до 55 лет (188 больных). Учитывая данные, имеющиеся в литературе, мы выделили по анамнестическим данным основные этиологические факторы. Их можно было разделить на системные и локальные (табл. I).

Таблица I

Этиологические факторы возникновения СЗК

I. Общие системные факторы		
1) Эндокринные сдвиги	13 больных	(3,3%)
2) Системные заболевания соединительной ткани	4 больных	(1,0%)
II. Локальные факторы		
1) Профессиональное перенапряжение рук	304 больных	(77,9%)
2) Травма	23 больных	(5,9%)
3) Острые и подострые воспаления	10 больных	(2,6%)
4) Аномалии запястного канала	18 больных	(4,6%)
III. Этиология не уточнена	18 больных	(4,6%)

Из табл. I видно, что в 91% случаев возникновение СЗК было связано с локальными повреждающими факторами. Только у 4,3% больных доминировали системные причины заболевания. Среди системных эндокринных факторов наблюдались микседема,

диабет и акромегалия. Из таблицы видно также, что среди локальных факторов самое важное место имеет длительное профессиональное перенапряжение пальцев и запястья. В эту группу поместили все случаи, где можно было связать профессию пациентов с постоянной физической нагрузкой и стереотипными движениями рук. Самые частые профессии обследованных нами больных были следующие: животноводы, доярки, машинистки, бухгалтеры, портнихи, медицинские сестры, сельскохозяйственные полевые рабочие, слесари, продавщицы и уборщицы. Большое значение при возникновении одностороннего синдрома имела острая травма области запястья. Таких случаев было всего 23. Относительно часто (18 случаев) во время операции мы обнаруживали различные аномалии мышц, сухожилий и самого нерва, которые, по всей вероятности, были причиной компрессии нерва и возникновения синдрома. За локальные факторы мы считали и острые и подострые воспаления сухожилий - теносиновиты. Таких случаев было 10. Этиологического фактора не удалось явно доказать у 18 больных. Вероятно, основной причиной возникновения СЗК у этих больных было тоже физическое перенапряжение рук, так как они активно занимались домашним хозяйством.

Гистологическое исследование полученного в ходе операции материала показало, что при СЗК субстратом клинических расстройств являются явные морфологические изменения. Наблюдалось выраженное утолщение ретинакулума и уплотнение соединительной ткани в эпиневроии нерва.

Обсуждение

По данным литературы, СЗК обнаружен у женщин в 5-8 раз чаще, чем у мужчин (1, 5), что хорошо совпадает и с нашими результатами. В нашем материале женщин было в 6,6 раза больше. Причиной более частого заболевания женщин считают эндокринные сдвиги в климактерическом периоде. По прекращении деятельности яичников при климаксе наступает торможение гипофиза с последующим повышенным отделением соматотропного гормона. Избыток этого гормона обуславливает разрастание некоторых тканей, а также периостальный рост костей, что является причиной сужения запястного канала /7; 8/. В хорошем соответствии с этим и наш материал: женщины чаще всего страдали в возрасте 45-55 лет, из 390 больных половина была в этом возрасте. Такое возрастное распределение отмечено и Берзиньшом /1/. Но Conolly /5/ дает более широкие возрастные

пределах (30-60 лет) для основной группы страдавших. В нашем материале 80% больных были в этом возрастном интервале.

Профессиональное перенапряжение рук отмечалось нами у 77,9% больных. Эти данные хорошо совпадают с такими же данными Берзиньша /1/. Согласно работе Дурье /9/, только у половины больных возникновение синдрома можно связать с конкретной профессией. Но он также утверждает, что в остальной половине почти все занимались физической работой в своем хозяйстве. Как показал анализ профессий, чаще всего болели представители таких видов деятельности как животноводы, доярки, машинистки, бухгалтеры, портнихи, сельскохозяйственные рабочие, слесари, уборщики и др. В литературе тоже наиболее часто указываются эти же виды труда /I, IO, II, I2, I3/. Патогенетическое неблагоприятное профессиональное действие физической работы объясняется повышением давления в запястном канале при разгибании и сгибании запястья и микротравматизацией нерва проксимальным краем ретинакулума, утолщенными сухожилиями и другими структурами в канале запястья /7, 4, I4/. Вследствие длительного действия этих факторов развивается компрессионно-ишемическое поражение нерва.

Травматический фактор мы обнаружили у 5,9% больных. Приблизительно такой же удельный вес острой травмы (7,4%) наблюдал и Берзиньш с соавт. /1/. Надо отметить, что при острой травме синдром обычно развивается в первые недели после нее и плохо поддается консервативному лечению.

Больных с доминирующими эндокринными сдвигами в нашем материале было значительно меньше - 3,3%. По данным литературы, эндокринные сдвиги как этиологический фактор СЭН наблюдались у I2,7% больных /1/.

Системных заболеваний соединительной ткани отмечено примерно столько же (4 из 390), сколько в материале Берзиньша и соавт. (3 из 30 больных) /1/. Острые и подострые воспаления сухожилий и их влагалищ мы обнаружили у 2,6% больных. В литературе можно найти также данные о возникновении синдрома после многих воспалительных процессов /5, 9/. Внимания заслуживает то обстоятельство, что аномалии запястного канала - явление не такое редкое - 4,6% случаев. Значение аномалий в механизме поражения нерва подчеркивают и другие авторы /5, 9, I5/. Надо отметить, что аномалии можно обнаружить только во время операции, но возможность их фиксирования в какой-то степени зависит и от варианта кожного разреза.

Результатов гистологических исследований запястного ка-

нала при СЗК опубликовано очень мало. Наши данные гистологического исследования ретинакулума совпадают с такими же результатами В.Э. Берзиньша с соавт. /1/. Но в другой работе Тик и соавт. /15/ не обнаруживали в ретинакулуме никаких изменений при СЗК. Нам кажется, что здесь многое зависит от контингента оперированных больных. Отмеченное в эпиневрии уплотнение соединительной ткани совпадает с такими же данными Armstrong с соавт. /14/. Интересно отметить, что в нашем материале интенсивность гистологических изменений как ретинакулума, так и эпиневрия вполне совпадает со степенью тяжести болезни.

В итоге можно отметить, что собранный в нашей республике клинический материал по этиологическим факторам рассматриваемого синдрома хорошо коррелируется с данными других авторов. Анализ этиологических факторов убедительно показывает, что ведущей причиной возникновения тяжелого СЗК является стереотипный физический труд. Это надо учитывать при профилактике и лечении этого распространенного заболевания.

Литература

1. Берзиньш В.Э., Бреманис Э.Б., Ципарсоне Р.Т. Синдром запястного канала. - Рига: Зинатне, 1982.
2. Тик А.А., Вирро Т.Э. Нетравматические поражения периферических нервов и их лечение. - В кн.: УП Всесоюз. съезд невропатологов и психиатров: Тез. докл. М., 1961, т. 2, с. 475-477.
3. Benini A., Weber G. Das karpaltunnelsyndrom. - Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1975.
4. Sunderland S. Nerves and nerve injuries. 2 ed. - Edinburgh-London-New-York, 1978, p. 711-722.
5. Conolly W. Treatment of Carpal Tunnel Syndrome. - Berlin-New-York: Walter de Gruyter, 1984. - 96 p.
6. Tikk A.A., Virro T.E. Karpaaltunnelsündroom ja selle ravi. - Nõukogude Eesti Tervishoid, 1979, nr. 6, lk. 154.
7. Пехан Я., Криж К. Диагностика, этиология, патогенез и терапия синдрома запястного канала. - Ж. невропат. и психиатрии, 1960, т. 60, № 8, с. 982-986.
8. Phalen G.S. Carpal tunnel syndrome. Seventeen years experience in diagnosis and treatment of six hundred fifty four hands. - J. Bone Joint Surg., 1966, vol. 48-A, p. 211.

9. Дурье З.Л. Синдром запястного канала: К дифференциальной диагностике брахиалгий. - Сов. мед., 1974, № 8, с. 43-48.
10. Дрошчина Э.А., Мазунина Г.Н. Клиника, лечение, профилактика заболеваний рук у доярок. - М.: Медицина, 1957, с. 133-135.
11. Грацианская Л.Н., Элькин М.А. Профессиональные заболевания конечностей от функционального перенапряжения. - М.: Медицина, 1984, с. 145-150.
12. Бреманис Э.Б. Синдром запястного канала: Автореф. дис. канд. мед. наук. Рига, 1966. - 18 с.
13. Брандман Л.Л. Синдром запястного канала: Автореф. дис. канд. мед. наук. Л., 1970. - 16 с.
14. Armstrong T.J., Castelli W.A., Evans P.G., Diez-Perez K. Some histological changes in carpal tunnel contents and their biomechanical implications. - J. Occup. Med., 1984, vol. 26, N 3, p. 197-201.
15. Lin R., Lin E., Engel J., Eubis J.J. Histo-mechanical aspects of carpal tunnel syndrome. - Hand, 1983, vol. 15, N 3, p. 305-309.

ETIOLOGICAL FACTORS OF THE CARPAL TUNNEL SYNDROME

M. Leiner, A. Tikk, J. Våljaots, R. Rooks

S u m m a r y

The etiological factors of the carpal tunnel syndrome were investigated in 390 surgically treated patients. In 20 cases morphological alterations of the retinaculum flexorum and nervus medianus were investigated histologically. Women are taken ill more frequently than men, the ratio being 6.6: 1. The carpal tunnel syndrome occurs bilaterally in 85.9 per cent of cases. In 4.3 per cent the carpal tunnel syndrome was caused by general diseases, in 91.1 per cent by local factors and in 4.6 per cent the damaging factors could not be determined. The carpal tunnel syndrome was caused mainly by hard physical work with stereotypic hand movements (77.9 per cent), in 5.9 per cent the syndrome was caused by injuries of the carpus region, in 2.6 per cent by inflammation of tendons, in 4.6 per cent by various anomalies of the carpal tunnel region. Histologically thickening of the retinaculum flexorum and proliferation of the connective tissue were observed. Close correlation was found between histological changes and severity of the clinical state.

ИНЪЕКЦИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

А.А. Тикк, С.А. Согомонян, С.Э. Левчук
Кафедра неврологии и нейрохирургии ТГУ

Первое описание инъекционного поражения нерва (седалищного нерва) дал *Algozan* в 1882 году /1/. В настоящее время одно повреждение нерва наблюдается приблизительно на 100000 инъекций /2/. Согласно данным *Nigawara* и соавт. /3/, ятрогенные повреждения нервов составляют 20,0% всех травматических повреждений периферических нервов. Из них 33,1% составляют инъекционные поражения. При инъекциях чаще поражаются седалищный, лучевой и срединный нервы, но известны повреждения и других нервов /3, 4, 5, 6, 7, 8/. При поражении седалищного нерва возможно возникновение постинъекционного синдрома инфрапириформного отверстия /1/. Известны инъекционные поражения нервов вследствие введения антибиотиков, сульфаниламидов, транквилизаторов, нейролептиков, местных анестетиков, стероидных препаратов, вакцин и других.

При правильно проведенной инъекции причиной повреждения могут быть токсическое действие лекарства на нервный ствол, механическое воздействие иглы, образование гематомы с последующим сдавливанием нерва, образование соединительно-тканного рубца, реакция гиперчувствительности, повреждение артерии, питающей нерв с образованием в дальнейшем микроэмболов /1, 3, 4, 5, 9/. Экспериментально доказано, что периневральное введение лекарств не вызывает повреждения нерва, ибо оно слабо выражено /9, 10, 11/. При интрафасцикулярном введении лекарственных растворов наблюдается местное разрушение миелиновых оболочек и полная дезинтеграция части аксонов. Имеется также дегенерация миелинового слоя дистальнее места повреждения. Шванновские клетки поражаются меньше. Попадание элементов крови вместе с лекарством в нерв затягивает регенерацию, сильнее развивается соединительно-тканый рубец. Интрафасцикулярные инъекции лекарств вызывают также нарушение функции капиллярно-нервного барьера /8, 9, 10, 11/. Клинически наблюдаются местная или иррадирующая боль, паралич (парез) мышц и нарушение чувствительности в виде ане-

стезии или гипестезии. При умеренном поражении возможно возникновение гипералгезии. В зависимости от блока или раздражения симпатических волокон могут быть похолодание и бледность кожи или, наоборот, повышение температуры и краснота /4, 8, 12, 13, 14/.

Различные авторы предлагают различные методы лечения. Одни авторы предпочитают консервативное лечение, другие считают обоснованным раннее оперативное вмешательство /4, 8, 10, 11/. Как Hudson так и Ling и Loong в течение первых трех месяцев предлагают лечить консервативно и после этого оперировать в случае отсутствия эффекта /9, 10/. Gentili и соавт. /10, 11/ не считают целесообразным раннюю операцию. Таким образом, единой точки зрения на эту проблему нет. Вопрос выбора метода лечения остается открытым.

Клинические наблюдения

Ретроспективно изучено 10 случаев инъекционных поврежденных нервов у пациентов, которые прошли лечение по этому поводу в неврологическом и нейрохирургическом отделениях Тартуской клинической больницы в 1980-1984 гг. Из 10 пациентов - 8 мужчин (1 мальчик 10 лет) и 2 женщины. В 7 случаях имело место повреждение лучевого нерва, в 2 случаях - седалищного, в одном - срединного нерва (табл. I). Сразу же после инъекции паралич возник у 7 пациентов (случаи № 1, 3, 5, 6, 7, 9 и 10), поздний паралич у двух (случаи № 2 и 8). У 1 пациента моторика не страдала (случай № 4). У всех больных инъекция сопровождалась возникновением сильной местной боли, которая у некоторых иррадировала по ходу нерва. У 5 пациентов возникло нарушение чувствительности в виде анестезии, гипестезии или гипералгезии (случаи № 1, 2, 3, 6 и 7).

У 4 пациентов проводилось успешное консервативное лечение (случаи № 1, 4, 6 и 8). Шесть пациентов были оперированы (случаи № 2, 3, 5, 7, 9 и 10). Это были больные с выраженным или длительным параличом, или доминировал сильный болевой синдром. У трех пациентов (случаи № 5, 9 и 10) операция, интерфасцикулярный невролиз, была проведена спустя 10-20 дней после инъекции. При этом пери- и внутриневрально наблюдались резко выраженные реактивные изменения - набухание соединительной ткани, уплотнение эпиневральной оболочки и отчетное утолщение нервных пучков на протяжении 1,5-2 см. Сразу после операции боли прекратились, и существенно улучшилась поверх-

ностная чувствительность в зоне иннервации нерва. Улучшение моторики наступило позже. У двух пациентов (случаи № 2 и 3) такая же операция была предпринята по поводу болевого синдрома и пареза мышц через 4 и 9 месяцев после повреждения. На месте инъекции наблюдались выраженные периневральные спайки. Явный спаечный процесс отмечался также между пучками нерва. После операции боли прекратились и также уменьшились расстройства чувствительности. Улучшение моторики в первые недели после вмешательства было медленное. У одного пациента (случай № 7) через 7 месяцев после произведенной инъекции во время операции был найден черный плотный рубец всего диаметра нерва длиной 1 см. После резекции рубца был наложен шов нерва.

Обсуждение

К веществам с наиболее сильным нейротоксическим действием относятся пенициллин, диазепам, хлордиазепоксид, прокаин и др. /10/. В рассмотренных нами случаях были введены эфедрин, мономицин, ретаболил, реопирин, хлорид кальция, промедол. Наиболее тяжелый неврологический дефицит с острой болью и параличом возник от инъекции хлорида кальция и ретаболила.

Более или менее выраженная боль была у всех пациентов, хотя в литературе имеются описания отдельных случаев без нее /4, 12/, но все же боль — довольно достоверный признак повреждения нерва при инъекции.

В 7 случаях из 10 нарушения моторики появились сразу же во время инъекции или в ближайшие часы после укола, а также в первые сутки после нее. Поздний паралич возник у двух. Нарушения чувствительности в виде анестезии, гипестезии и гипералгезии были отмечены у пяти. Из этих данных видно, что тяжелее повреждаются моторные волокна, которые большие по диаметру и богатые миелином. Это подтверждается и экспериментальными данными /9, 10, 11/. Причем разрушение миелиновых оболочек развивается не только местно, но и дистальнее места повреждения (валлеровская дегенерация).

Диагностировать инъекционное поражение нерва можно на основании данных анамнеза, объективного исследования и электрофизиологических данных.

Наш клинический опыт говорит за раннюю операцию как за метод выбора при лечении повреждения нерва с выраженным по-

Таблица I

Изученные случаи повреждения нервов после инъекции

№	Ф.И.	Возраст	Поврежденный нерв	Введенное вещество	Вид лечения	Эффект от лечения
1	Л.А.	10	лучевой	неизвестно	консервативное	улучшение
2	С.А.	65	лучевой	неизвестно	интерфасцикулярный невролиз	улучшение
3	Д.Л.	45	лучевой	эфедрин	интерфасцикулярный невролиз	улучшение
4	У.Г.	50	лучевой	мономицин	консервативное	улучшение
5	А.Е.	65	лучевой	ретаболил	интерфасцикулярный невролиз	улучшение
6	Е.П.	32	лучевой	промедол	консервативное	выздоровление
7	А.С.	62	лучевой	неизвестно	резекция рубца и шов нерва	улучшение
8	П.А.	59	седалищный	реоперин	консервативное	улучшение
9	Н.Г.	55	седалищный	неизвестно	интерфасцикулярный невролиз	улучшение
10	А.А.	30	срединный	хлорид кальция	интерфасцикулярный невролиз	улучшение

ражением. Если нет сильного болевого синдрома, тяжелого паралича и в первые дни после повреждения имеется тенденция к улучшению, то следует лечить консервативно. Пери- и внутринервное введение сильного нейротоксического вещества с возникновением тяжелого неврологического дефицита является показанием к ранней операции для удаления остатков введенного вещества и декомпрессии отечного нерва. Мы считаем, что откладывание операции на более поздние сроки в таких случаях может существенно ухудшить результаты лечения. В случаях, когда консервативное лечение частично пораженного нерва в течение первых месяцев не приводит к восстановлению функции конечности, или имеется сильный болевой синдром, по нашему мнению, также показана операция (обязательно интерфасцикулярным невролизом с микрохирургической техникой).

Преимущественное повреждение лучевого нерва у обследованных нами больных подчеркивает опасность введения лекарств в мышцы плеча. К такому выводу пришли и другие /3, 9/.

В принципе, нежелательно рутинно проводить внутримышечные инъекции в мышцы верхней конечности. Но при необходимости допустимы уколы в нижнюю часть дельтовидной мышцы под углом 45° снизу вверх /2/. Наиболее безопасными областями для внутримышечных уколов являются верхняя ягодичная и латеральная область бедра. По методике Lenz и Wachsmuth /17/, игла вводится направлением слегка вверх в ягодичные мышцы в серповидную область выше дугообразной линии между *spina iliaca anterior superior* и *spina iliaca posterior superior*. Внутримышечное введение лекарств на бедре наиболее безопасно провести по методике Hochstetter /2/. При этом инъекция проводится перпендикулярно в середине линии между *trochanter major* и *patella*.

Литература

1. Obach J., Aragones J., Ruando D. The infrapiriformis foramen syndrome resulting from intragluteal injection. - J. Neurol. Sci., 1983, vol. 58, N 1, p. 135 - 142.
2. Schroeder H., Neubert F.-P. Komplikationen nach Injektionen und ihre Vermeidung. - Heilberufe, 1983, Bd. 35, Beilage, H. 4, S. I - IX.
3. Hirasawa Y., Inoul A., Ban S., Tsuneoka H., Sakakida K. Radial nerve injuries caused by drug injection-re-

- port of two cases. - Arch. Jap. Chir., 1981, vol. 49, N 1, p. 481 - 484.
4. Humentbaler M., Schliack M. Läsionen peripherer Nerven. Stuttgart, 1973.
 5. Papa K. Peripheral median nerve damage secondary to brachial arterial blood gas sampling. - J. Pediat., 1978, vol. 93, N 5, p. 852 - 856.
 6. Мачерет Е.Л., Паникарекий В.Г., Самоснок И.З. О двух случаях постинъекционных невритов. - Врачеб. дело, 1979, № 4(84), с. 100-101.
 7. Трубачева Л.П., Ивашко Л.М. Клиническое течение повреждения периферических нервов у детей раннего возраста и их реабилитация. - Вестн. хир., 1980, т. 125, № 8, с. III-III5.
 8. Carayon A. Note de technique chirurgicale. - Presse Med., 1953, vol. 61, N 77, p. 1579 - 1580.
 9. Mackinnon S., Hudson A., Llamas F., Dellon L., Klive D., Hunter D. Peripheral nerve injury by chymopapain injection. - J. Neurosurg., 1984, vol. 61, N 1, p. 1 - 9.
 10. Gentili F., Hudson A., Hunter D. Clinical and experimental aspects of injection injuries of peripheral nerves. - Can. J. Neurol. Sci., 1980, vol. 7, N 2, p. 143 - 151.
 11. Gentili F., Hudson A., Klive D., Hunter D. Early changes following injection of peripheral nerves. - Can. J. Surg., 1980, vol. 23, p. 177 - 182.
 12. Hochstetter A. Über Probleme und Technik der intraglutealen Injektion. - Schweiz. Med. Wschr., 1955, vol. 85, N 47, S. 1138 - 1144.
 13. Combes M., Clark W., Gregory C., James J. Sciatic nerve injury in infants: recognition and pervention of impairment resulting from intragluteal injection. - JAMA, 1960, vol. 173, N 12, p. 1330 - 1339.
 14. Curtis P., Turcker H. Sciatic palsy in premature infants: a report and follow-up study of 10 cases. - JAMA, 1960, vol. 174, N 12, p. 1586 - 1588.
 15. Hudson A. Nerve injection injuries. - Clin. Plast. Surg., 1984, vol. 11, N 1, p. 27 - 30.
 16. Ling C., Loong S. Injection injury of the radial nerve. - Brit. J. Accid. Surg., 1976, vol. 8, N 1, p. 60 - 62.
 17. Rösner K. Technik diagnostischer und therapeutischer Eingriffe. Jena, 1977.

LESIONS OF PERIPHERAL NERVES CAUSED BY INJECTION

A.Tikk, S.Sogomonyan, S.Levtchuk

S u m m a r y

10 cases with a lesion of peripheral nerves are analyzed. Among them 7 cases represent a lesion of nervus radialis, 2 cases of nervus ischiadicus and 1 of nervus medianus. 4 patients were treated conservatively and 6 patients surgically. Conservative treatment was recommended in less complicated cases with partial nerve lesions. In all cases interfascicular neurolysis caused a marked improvement of neurological lesions and stopped the pain. An early surgical treatment is indicated in cases of severe neurological deficit and intensive pains.

Among the methods of intramuscular injection these by Lenz and Wachsmuth are recommended for gluteal muscle injections and that by Hochstetter for thigh injections.

НОВЫЙ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И СУСТАВОВ

Л.Л. Лутс, Э.А. Кригул
Кафедра неврологии и нейрохирургии ТТУ
Тартуская клиническая больница

Актуальным вопросом физиотерапии на современном этапе развития является оптимизация воздействия физическими факторами и поиск новых, более эффективных способов физиотерапевтического лечения. Особое внимание исследователей и клиницистов привлекает выявление сочетанного и синхронного воздействия разными физическими факторами. Одним из таких перспективных способов является сочетанное применение постоянного тока и ультразвука. Однако ввиду технического порядка затруднений, способы электроультразвуковой терапии и электрофонофорез лекарственных веществ в настоящее время в клинической практике широкого применения не нашли.

Материал и методика

Нами разработано устройство и контактное вещество для синхронного лечебного применения постоянного тока и ультразвука, позволяющее использовать как стабильную, так и лабильную методики воздействия и проводить электрофонофорез без опасности электрохимического повреждения кожи /1, 2/. На ультразвуковой вибратор надевается специальный наконечник из метилметакрилата с перфорированным дном толщиной в 3 мм (рис. 1). При помощи наконечника ультразвуковой вибратор соединяется с одним из полюсов лечебного аппарата любой разновидности постоянного тока. Перфорационные отверстия дна заполняются мазеподобным контактным веществом следующего состава:

полиэтиленгликоль 400	25,0
полиэтиленгликоль 4000	25,0
глицерин	15,0
100%-ный димексид	10,0
10%-ный водный раствор хлористого калия	20,0
тримекаин	5,0.

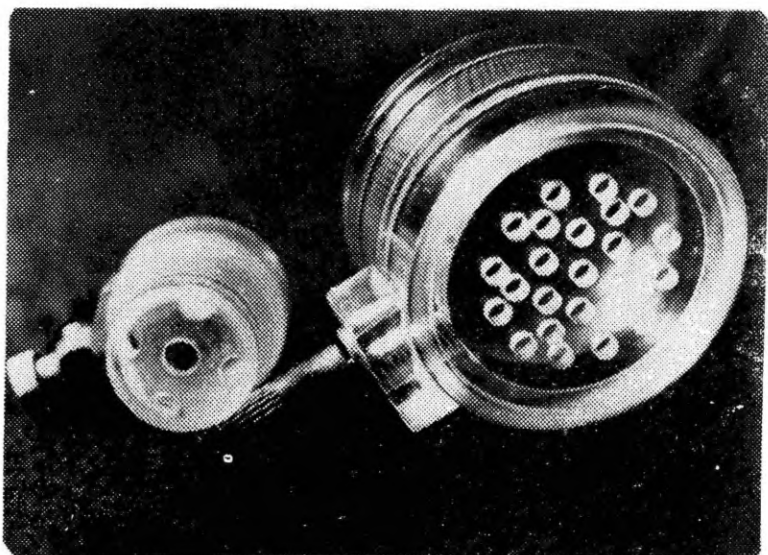


Рис. 1. Наконечники электрофонофореза для малого и большого ультразвуковых вибраторов.

Добавление к полиэтиленгликолевой основе глицерина и димексида в соотношении 1,5/1,0 позволяет увеличить содержание водного раствора хлористого калия в контактном веществе в 2,5-3,0 раза при сохранении его мажеобразной консистенции и улучшить как токо-, так и ультразвукопроводность слоя контактного вещества. При проведении процедуры ультразвуковой вибратор (электрод-вибратор) с наконечником прикладывается к коже, второй электрод для постоянного тока фиксируется стабильно на близлежащем участке тела. Проведение процедуры изображено на рис. 2.

Синхронная электро-ультразвуковая терапия, в частности диадинамофонофорез тримекаина, применялась нами у 56 больных в возрасте от 27 до 75 лет. По диагнозу больные распределялись: заболевание периферических нервов, в основном шейный и пояснично-крестцовый радикулит - 28 больных, дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов - 26 больных и состояние после внутрисуставного перелома - 2 больных. Давность заболевания составляла от I недели до 20 лет. У всех больных на-

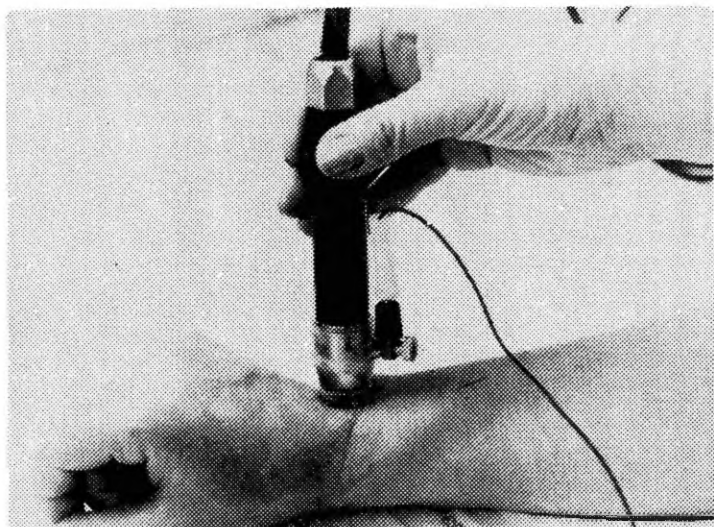


Рис. 2. Проведение процедуры электрофонофореза при помощи наконечника, надетого на ультразвуковой вибратор.

ряду с объективными симптомами заболевания наблюдался болевой синдром разной интенсивности. Подавляющее большинство больных предварительно проходило амбулаторно курс ультразвуковой или диадинамотерапии, однако без существенного эффекта.

При проведении процедуры ультразвуковой вибратор с наконечником подключался к аноду аппарата диадинамотерапии. Перфорированное днище наконечника заполнялось контактным веществом, содержащим 5 об. % тримекаина. Применялся ультразвук интенсивностью $0,2-0,6 \text{ вт/см}^2$ при непрерывном режиме в течение 4-8 минут; из разновидностей диадинамического тока использовался двухтактный ток в течение 2-4 минут и ток, модулированный короткими периодами, в течение 2-4 минут при силе тока, вызывающей ощущение сильной вибрации (2-4 ма). Во время процедуры электрод-вибратор плавно передвигался по коже с задержками на болевых точках. Процедуры проводились ежедневно, курс лечения состоял из 2-10 процедур. До и после, а также повторно во время курса проводилось исследование объективного статуса и фиксировались субъективные жалобы боль-

ных. Контрольная группа состояла из 20 больных с диагнозом шейного и пояснично-крестцового радикулита. Из них 10 больным проводился диадинамофорез тримекаина двухтактным током и 10 больным фонофорез лабильным способом через контактное вещество, содержащее 5% тримекаина, в течение 8-10 минут. Курс лечения состоял из 10 процедур.

Результаты и их обсуждение

После однократно проведенной процедуры диадинамофонофореза тримекаина отмечалась у всех больных глубокая местная анестезия, продолжающаяся в течение 18-24 часов. После диадинамо- и фонофореза трикаина снижение кожной чувствительности было на уровне легкой гипалгезии, несколько более выраженной при диадинамофорезе. Продолжительность ее - в пределах 45-60 минут.

Отличные и хорошие результаты лечения наблюдались у 47 больных основной группы (84%), удовлетворительные - у 5 больных (9%) и лишь у 4 больных (7%) проведенное лечение оказалось безрезультатным (один больной дискогенным пояснично-крестцовым радикулитом, одна больная стилоидитом лучевой кости, один больной гонартрозом, прооперированный в 1977 г., и одна больная - состояние после перелома голеностопного сустава 20-летней давности). Первые признаки обратного развития объективной симптоматики и исчезновение или значительное уменьшение боли отмечалось: после первых трех процедур у 38 (68%) больных, после 4-6 процедур у 11 (19%) больных и после проведения 7-10 процедур у 3 (6%) больных. Все больные переносили лечение хорошо. Наилучшие и быстрые результаты наблюдались у больных с резко выраженным болевым синдромом при небольшой давности заболевания. На месте воздействия у всех больных после процедуры отмечалась легкая гиперемия кожи. В контрольной группе наблюдалось значительное улучшение и исчезновение боли после проведения 10 процедур у 12 больных (60%), причем признаки стойкого улучшения как при диадинамофорезе, так и при фонофорезе были выявлены не раньше, чем после проведения 5-7 процедур.

Механизмы лекарственного фонофореза, а также электрофонофореза еще досконально не изучены [3]. Однако результаты проведенных за последнее десятилетие исследований убедительно доказывают большую лечебную эффективность сочетанного применения импульсных постоянных токов и ультразвука по

сравнению с применением **этих** физических факторов в отдельности /4, 5/. Эксперименты на живой ткани показали более глубокое и равномерное распределение в ткани красящего вещества, введенного путем электрофонофореза /6/. Радиометрическими исследованиями на здоровых людях доказано более глубокое проникновение в ткани радиоактивного йода при электрофонофорезе и в гораздо больших количествах, а также пролонгированное и потенцированное его действие /7/.

Результаты наших исследований и данные литературы, а также теоретические предпосылки взаимно потенцирующего действия постоянного тока и ультразвука показывают перспективность широкого использования электрофонофореза в клинической практике.

Литература

1. Лутс Л.Л., Рооде Э.А. Открытия, изобретения, товарные знаки, промышленные образцы в СССР 1982, т.22, № 935109.
2. Luts L., Krigul E. *Aplikator alalisvoolu- ja ultraheliprotseduurile sünkroonseks läbiviimiseks.* - *Õhukogude Eesti Tervishoid*, 1984, nr. 4, lk. 306-308.
3. Улащик В.С. Некоторые итоги и перспективные направления исследования лекарственного фонофореза. - *Вопр. курортол.*, 1981, № 3, с. I-5.
4. Heidenreich E.-M. *Erfahrungen mit der synchronen Kombination von Ultraschall und Reizstrom in der Behandlung verschiedener Schmerzsyndrome des Bewegungsapparates.* - *Z. Physiother.*, 1978, Bd. 5, S. 329-334.
5. Edel H. *Fibel der Elektrodiagnostik und Elektrotherapie* Berlin, 1983, S. 278-279.
6. Журавлев А.И., Акопян В.Б., Куликова О.В. Качественные различия электро- и фонофореза лекарственных веществ в живой ткани. - *Вопр. курортол.*, 1980, № I, с. 25-31.
7. Мумин А.Н., Улащик В.С. Экспериментальное исследование лекарственного электрофонофореза. - *Вопр. курортол.*, 1983, № 6, с. II-15.

A NEW PHYSIOTHERAPEUTIC METHOD FOR THE TREATMENT
OF THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM AND JOINT DISEASES

L. Luts, E. Krigul

S u m m a r y

The article describes the results of synchronous application of direct current and ultrasound for the treatment of the peripheral nervous system and joint diseases.

Trimecaine-diadynamophonophoresis was carried out on the patients between 27 and 75 years old. The majority of the patients were persons with radiculitis and joint diseases. The treatment was carried out by the help of an original electroultrasound-therapy nozzle, which was filled with polyethyleneglycol gel. The latter was prepared on the basis of contact substance containing 5% of trimecaine. The course of the medical treatment consisted of 2 to 10 procedures.

The results of the treatment of 47 patients were estimated excellent and good, of 5 patients satisfactory. The treatment produced no effect on 4 patients. Already after the first three courses of the medical treatment the pain syndrome vanished in 2/3 of the patients. At the same time a tendency to disappearance of clinical symptoms was observed. Trimecaine-diadynamophonophoresis gave particularly good and rapid treatment results on patients with an intensive pain syndrome who had been diseased for a short time.

О г л а в л е н и е

А.В. Шоттер, М.А. Яйгма, А.М. Шелякин. Участвуют ли диэнцефальные структуры в регуляции мозгового кровотока?	4
A. Schotter, M. Jaigma, A. Shelyakin. Diencephalic structures participating in the regulation of cerebral blood flow	12
А.В. Шоттер, М.А. Яйгма, А.М. Шелякин. Феномен "гор- ба" кривой водородного клиренса	13
A. Schotter, M. Jaigma, A. Shelyakin. The "hump" phenomenon of the hydrogen clearance curve	18
Т.К. Ассер, А.-Э.А. Каасик, М.В. Ульст. Изменения местного мозгового кровотока у собак после термокоагуляции зрительного бугра	19
T. Asser, A.-E. Kaasik, M. Ulst. Regional cerebral blood flow after thalamic thermocoagulation in dogs	26
Т.К. Ассер. Динамика морфологических изменений в очаге термокоагуляции у собак	27
T. Asser. Morphological changes following basal ganglia thermocoagulation in dogs	35
М.И.-Ф. Роозе. Отдаленный прогноз больных транзи- торными ишемическими атаками в каротидной системе	36
M. Roose. Outcome of patients with transient ischemic attacks in the carotid system	42
М.И.-Ф. Роозе, С.Ю. Халдре. Энзиматический спектр ликвора у больных инфарктом головного мозга ...	43
M. Roose, S. Haldre. Enzymatic changes in cerebro- spinal fluid in patients with ischemic stroke .	51
А.-Э.А. Каасик, Т.Ф. Кауба. Динамика главных показа- телей центральной гемодинамики в острый период инфаркта головного мозга	52
A.-E. Kaasik, T. Kauba. Dynamics of main values of central haemodynamics in the acute phase of ischemic stroke	58

Т.Ф. Кауба, Л.Э. Кийв, А.Я. Варес. Значение определения массы тела у больных инфарктом головного мозга при динамической интегральной кондуктометрии	59
T. Kauba, L. Kõiv, A. Vares. Importance of measurement of body weight during the dynamic recording of integral conductometry in patients with brain infarction	67
М.А. Мятти, Т.А. Томберг, Т.Э. Реканд, П.М. Таба, М.В. Ульст. Влияние кавинтона на объемный мозговой кровоток, биоэлектрическую активность головного мозга и вегетативные функции у больных острым инфарктом головного мозга	68
M. Mägi, T. Tomberg, T. Rekand, P. Tabä, M. Ulst. The effect of cavinton on cerebral blood flow, brain bioelectrical activity and autonomic functions in patients with acute brain infarction	78
М.А. Мятти, А.Л. Лийват, Р.Ю. Лумисте, Т.Э. Реканд, М.В. Ульст. Изменения тонуса кровеносных сосудов конечностей при синдромах поражения периферического и центрального мотонейронов	79
M. Mägi, A. Liivat, R. Lumiste, T. Rekand, M. Ulst. Changes of vascular tone in limbs of patients with lesions of peripheral and central motoneurons	87
А.-Э.А. Каасик, К.К. Дмитриев, У.О. Кезби. Гипербарическая оксигенация в лечении больных с ишемическим инсультом: зависимость газового состава и показателей кислотно-щелочного равновесия крови и ликвора от состояния сознания больных	88
A.-E. Kaasik, K. Dmitriev, U. Kõõbi. Hyperbaric oxygenation in the treatment of patients with cerebral infarction: The relation of blood, CSF gas exchange and acid-base balance to the state of consciousness	96
В.Х.-Б. Синисалу. Оперативное лечение больных в острой стадии разрыва артериальной аневризмы головного мозга	97
V. Sinisalu. Early surgical management of ruptured intracranial aneurysms	103

У.А. Ноормаа. Гемостатические свойства спинно-мозговой жидкости у больных с поражением головного мозга	I04
U. Noormaа. Hemostatic properties of cerebrospinal fluid in patients with brain damage	II4
У.А. Ноормаа. Роль патологии гемостаза в патогенезе травматических внутричерепных гематом	II5
U. Noormaа. Significance of hemostatic disorders in pathogenesis of traumatic intracerebral hematomas	I2I
А.А. Тикк, Т.А. Томберг, Ю.Г. Туваев. Методические вопросы оценки компьютерных томограмм у больных с черепно-мозговой травмой	I22
A. Tikk, T. Tomberg, J. Tuuvayev. Computed tomography measurements in cerebral trauma	I34
Т.А. Томберг, Ю.А. Кярк, К.Р. Ньукас. Компьютерно-томографические изменения при черепно-мозговых травмах и их прогностическое значение	I35
T. Tomberg, Ü. Kärk, K. Nõukas. Computed tomographic findings and prognosis in patients with head injuries	I43
Р.Г. Антон, Р.Ю. Саарма. Клиническая характеристика больных с глиомой головного мозга	I44
R. Anton, R. Saarma. A clinical study of gliomas ...	I55
Р.Г. Антон. Водорастворимые белки нейроэктодермальных опухолей и пограничной им мозговой ткани ..	I56
R. Anton. Hydrosoluble proteins of human brain glial tumors and the adjacent brain tissue	I64
Р.Ю. Саарма, Т.О. Майметс, Р.Г. Антон, А.Я. Линд. Изучение содержания онкогенов семейства <i>ras</i> в опухолях головного мозга человека.....	I65
R. Saarma, T. Maimets, R. Anton, A. Lind. Studies on the expression of <i>ras</i> -family oncogenes in human brain tumors	I70
А.Я. Таммпере, Т.А. Тальвик, М.Я. Мялксоо. Значение врожденных рефлексов для диагностики перинатальных повреждений нервной системы у новорожденных	I7I
A. Tammperе, T. Talvik, M. Mälksoo. The value of congenital reflexes in the diagnosis of cerebral lesions in newborn	I77

А.Я. Таммпере, Т.А. Томберг, Т.А. Тальвик. Компьютерная томография головы в диагностике перинатального поражения центральной нервной системы	178
A. Tammpere, T. Tomberg, T. Talvik. Computed tomography findings in perinatal brain damage	185
Я.М. Ээлмае. Изучение гидродинамики спинно-мозговой жидкости при помощи нагрузочного теста	186
J. Eelmäe. Cerebrospinal fluid hydrodynamics studied by means of an infusion test	192
М.А. Лейнер, А.А. Тикк, Я.Э. Вяльяотс, Р.А. Роккс. Этиологические факторы синдрома запястного канала	193
M. Leiner, A. Tikk, J. Våljaots, R. Rocks. Etiological factors of the carpal tunnel syndrome .	199
А.А. Тикк, С.А. Согомонян, С.Э. Левчук. Инъекционные поражения периферических нервов	200
A. Tikk, S. Sogomonyan, S. Levtschuk. Lesions of peripheral nerves caused by injection	206
Л.Л. Лутс, Э.А. Кригул. Новый физиотерапевтический способ лечения заболеваний периферической нервной системы и суставов	207
L. Luts, E. Krigul. A new physiotherapeutic method for the treatment of the peripheral nervous system and joint diseases	212

2 p.6.

TÜ RAAMATUKOGU



1 0300 00288626 7